Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. R. Bauer

Über die Lymphogranulomatose der Lunge unter besonderer Berücksichtigung des Röntgenbildes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Bärbel Maier geb. Steinbuch
aus Hamburg

1964

8037

Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. R. Bauer

Über die Lymphogranulomatose der Lunge unter besonderer Berücksichtigung des Röntgenbildes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Bärbel Maier geb. Steinbuch
aus Hamburg

1964

Dekan: Professor Dr. H. HARMS

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. HARTWEG

2. Berichterstatter: Professor Dr. R. BAUER

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Meinem Vater

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Begriffsbestimmung der Lymphogranulomatose	1
Histologie	2
Ätiologie	3
Symptome und Verlauf	5
Pathologische Anatomie und klinisches Bild der Lungenlymphogranulomatose	7
Eigene Untersuchungsergebnisse	9
Differentialdiagnose	16
Allgemeines	16
Komplikationen	17
Röntgenologische Beobachtungen	20
Therapie	22
Zusammenfassung	27
Tabellen	28/29
Röntgenbilder	30
Literaturverzeichnis	51

BEGRIFFSBESTIMMUNG DER LYMPHOGRANULOMATOSE

Sehr häufig finden wir, daß die Lymphogranulomatose auch Hodgkinsche Erkrankung oder einfach "Hodgkin" genannt wird, wobei man heute im allgemeinen das gleiche Krankheitsbild im Sinn hat. Ursprünglich aber umfaßte die von Hodgkin erstmalig im Jahre 1832 beschriebene Erkrankung eine Reihe anderer Krankheiten. Ihnen allen ist aber gemeinsam, daß sie mit Drüsen- und Milzvergrößerungen, Schwellungen, Fieber und hochgradiger Abmagerung einhergehen und schließlich über Kachexie zum Tode führen, wie z.B. die karzinomatösen Drüsenmetastasen, die skrofulösen und luischen Granulome, die Leukämien u.a.. Wahrscheinlich waren unter den sieben von Hodgkin im Jahre 1832 beschriebenen Fällen nur 2 echte Fälle von Lymphogranulomatose. 1845 gelang Virchow die Differentialdiagnose gegenüber den Leukämien, 1865 Conheim die gegen die Aleukämie. Kundrat konnte 1893 mit Hilfe der Histologie die Lymphosarkomatose von den Pseudoleukämien trennen. Ratkoczy kam dabei zur Unterteilung in drei Gruppen:

1. Lymphocytome (lymphatische Hyperplasien)
   a) aleukämische Lymphadenose (Systemerkrankung)
   b) Lymphosarkomatose (bösartige Geschwulst)
2. Aleukämische Myelosen
3. Granulome
   a) generalisierte tuberkulotische, luische, lepröse Lymphadenosen.
   b) Lymphogranulomatosen

Bei jeder dieser drei Gruppen findet man das auffallend krankhafte Wuchern der Retikulocyten.

Heckner betont die enge Beziehung zwischen retikulocytärem System und lymphogranulomatösem Gewebe. Daß es sich um ein weitgehend spezifisches Granulationsgewebe handelt, vermuten die meisten Pathologen. Auch Lennert , der sich viel mit der Lymphogranulomatose beschäftigt hat, bezeichnet die "kleine, indifferente Retikulumzelle" als Ausgangspunkt der lymphogranulomatösen Gewebsveränderungen. Klima und seine Mitarbeiter halten eine lymphatische Genese für nicht ausgeschlossen.

Aus dem allen erkennen wir die Vielgestaltigkeit des lymphogranulomatösen Gewebes, wobei eine gewisse Spezifität nicht zu leugnen ist.

HISTOLOGIE

Die einwandfreie Diagnose läßt sich nur mit Hilfe der histologischen Untersuchung stellen. Zu diesem Zweck wird, da sich die Lymphogranulomatose meistens zuerst an den Lymphknoten des Halses, der Achsel oder der Leiste bemerkbar macht, an entsprechender Stelle ein Lymphknoten entfernt und untersucht. Sieht man sich einen Schnitt dieses Gewebes unter dem Mikroskop an, so entdeckt man zunächst ein Bild, das an chronisch- entzündliches Granulationsgewebe erinnert. Die Kapsel des Knotens ist verdickt, breite, bindegewebige Scheidewände dringen von der Rinde zum Mark vor. Die erweiterten Sinus reichen bis in die Marksubstanz hinein. In dem losen bindegewebigen Gerüst lassen Zellen verschiedener Herkunft ein buntes Bild entstehen. Im Anfang erscheinen die Lymphocyten infolge des Reizes vermehrt. Die Retikulocyten schwellen und vermehren sich, sie werden abgestoßen und gelangen in die Lichtung der Sinus. Fibroblasten, Neutrophile, Eosiniphile und Plasmazellen vervollständigen das Bild, das vor allem durch die nach Sternberg benannten Zellen charakterisiert ist. Sternberg selbst beschreibt das nach ihm benannte Granulom folgendermaßen:

"Bei voller Entwicklung besteht es aus einem lockeren bindegewebigen Stroma, in welchem in regelloser Verteilung Lymphocyten und Plasmazellen in wechselnder Menge, relativ spärlich polinucleare Leukoxyten, eosinophile Zellen (oft in sehr großer Menge), ferner epitheloide Zellen und vor allem jene bekannten großen Zellen liegen. Es sind größere protoplasmareiche Zellen mit großen dunkel gefärbten Kernen, die nicht so selten mehrfach zu zweit oder dritt auftreten oder auch gelappt erscheinen. Vereinzelte solcher Zellen besitzen eine größere Anzahl Kerne (bis zu fünf oder sechs). An manchen sind die Kerne auffallend groß, rund und enthalten sich mit Eosin tingierende Kernkörperchen oder, was seltener der Fall ist, die Kerne sind blass gefärbt und enthalten ein oder zwei sich mit Eosin färbende Nucleolen. In der Mehrzahl sind sie aber chromatinreich. Diese

Zellen liegen zumeist frei zwischen den Zügen lockeren Bindegewebes, auch denselben an und manchmal so innig und sind auch mit plumpen Ausläufern versehen, daß sie mit dem Stroma im Zusammenhang scheinen."

Für die Entstehung der Sternbergzelle bildeten sich die verschiedensten Theorien.

Tischendorff hält die retikuläre Gewebestammzelle des lymphatischen Gewebes, Stahel und Horster halten große Rundzellen, Begemann und Möschlin große lymphatische Retikulumzellen, Ratkoczy hält die Retikulumzelle für ihren Ursprung.

Mit den retikulären Elementen vermehrt sich zumeist auch das Bindegewebe, das dann in dicken Bündeln das drüsige Gewebe unterdrückt und an seine Stelle tritt. Dieses Bindegewebe neigt zur Fibrose und zur hyalinen Entartung. Auch Nekrobiose, die in Verkäsung übergehen kann, ist nicht selten und sogar charakteristisch.

Für eine Vorstufe der Sternbergzelle hält man die sogenannte Hodgkinzelle, die allerdings nicht ausschließlich charakteristisch für das lymphogranulomatöse Gewebe alleine ist (Freesen). Sie ist auch in entzündlich hyperplastischen Lymphknoten, bei der infektiösen Mononucleose und bei unspezifischem Sinuskatarrh der Lymphknoten zu finden.

ÄTIOLOGIE

Die Ätiologie der Lymphogranulomatose stellt auch heute noch ein umstrittenes Kapitel dar. Das Lymphogranulom erinnert in seiner Zusammensetzung an Granulationsgewebe, in seinem Verhalten zum übrigen Gewebe, in seiner Neigung, die Lymphkapseln zu durchbrechen und auf Nachbarorgane überzugreifen, in die Blutbahn einzubrechen und hämatogen zu metastasieren, ist es aber einer bösartigen Geschwulst gleichzusetzen.

Für die Entstehung der Erkrankung konkurrieren daher im wesentlichen zwei Theorien, von denen die zweite heute im allgemeinen bevorzugt wird:

1. Die Infektion mit einem unbekannten oder dem Kochschen Bazillus nahestehenden Erreger (Ratkoczy, Sternberg, Brugsch, Lenk, Fränkel, Much, Versé, Paltauf u.a.). Als Eintrittspforte wird hierbei, da Lymphknotenschwellungen zunächst an den seitlichen Halsabschnitten auftreten, der Pharynx angesehen.

2. Die Geschwulsttheorie oder der neoplastische Prozeß wird von Dietrich, Benda, Tsomado u.a. vertreten. Nach Heilmeyer besteht eine gewisse Ähnlichkeit zwischen Sternbergzellen und Tumorzellen. Von Gros und Zieschank wiesen außerdem pathologische Eiweißkörper im Blut Lymphogranulomatose-Kranker nach. Wie andere Tumoren geht die Lymphogranulomatose mit Anämie und Kachexie einher und führt früher oder später zumExitus. Eine weitere Stütze ihrer Anschauung sehen die Vertreter der Geschwulsttheorie auch in der mikroskopisch nachweisbaren erheblichen Vergrößerung der Kernkörperchen und dem Mitosereichtum des Gewebes. Zu allem kommt, daß ein Erregernachweis bisher nicht gelungen ist und daß bei dem doch relativ häufigen Vorkommen der Erkrankung eine Übertragung von Mensch zu Mensch noch nicht beobachtet werden konnte. Keine dieser Theorien ist bisher wirklich bewiesen worden.

3. Auch die in den letzten Jahren aufgekommene Virustheorie konnte nicht unterbaut werden.

Den entzündlich reaktiven Beginn mit Verschiebung der Antikörperverhältnisse diskutiert Voth. Tischendorff sieht in der Lymphogranulomatose eine spezifische Erkrankung des jugendlichen lymphatischen Gewebes. Durch ständig überdosierte Reize erhält das Gewebe ein neoplastisches Aussehen. Doch braucht die Annahme einer bösartigen Geschwulst eine primär infektiöse Ätiologie nicht auszuschließen.

SYMPTOME UND VERLAUF

Wie bereits erwähnt, sind die Vergrößerungen der peripheren Lymphknoten die ersten sichtbaren Veränderungen der Lymphogranulomatose. Dieser können aber allgemeine Müdigkeit und Schwäche, Fieber, Juckreiz und häufig auch Nachtschweiße vorausgehen.

Das Wachsen der Lymphknoten ist nur selten schmerzhaft. Schmerzen nach Alkoholgenuß halten viele Autoren für ein wichtiges Symptom und Diagnostikum der Lymphogranulomatose. Sie machen die Permeabilitätsverhältnisse der Kapillaren oder die Vasodilatation im entzündlichen Gewebe dafür verantwortlich. Rätselhaft ist allerdings die Tatsache, daß diese Schmerzen durch vasodilatierende Mittel nicht experimentell erzeugt werden können und daß sie durch intravenöse Alkoholinfusionen nicht immer auslösbar sind.

Das Wachstum der lymphogranulomatösen Lymphknoten geschieht vor allen Dingen während der Fieberperioden, die ganz charakteristisch undulierend auftreten, was Pel und Ebstein unabhängig voneinander zum ersten Mal beschrieben haben. Diese Fieberperioden sind also von Zeiten relativer Ruhe unterbrochen. Die Länge der fieberfreien Zeiten kann verschieden sein. Mit dem Fortschreiten der Krankheit werden sie meistens immer kürzer, die Zahl der befallenen Lymphknoten nimmt zu.

Das Fieber kann auch wochen- und monatelang das einzige Symptom sein. Jackson Parker berichten z.B. von einem Patienten, der etwa ein Jahr lang unter Rückfallfieber litt, ehe periphere Lymphknoten auftraten. Kontinuierliches Fieber kommt ganz selten vor und wenn, dann nur terminal.

Ebenso typisch wie die Mannigfaltigkeit des pathologischen Bildes ist die des klinischen Verlaufes. Wir können ihn nicht schematisieren, wie z.B. den der Infektionskrankheiten. Die zeitliche Dauer, die Reihenfolge, in der die einzelnen Symptome auftreten, die Zahl und Lokalisation der einzelnen befallenen Lymphknoten, Ruhepausen und Remissionen sind individuell ganz verschieden.

Um einen gewissen Überblick zu bekommen, hat man sich trotzdem um eine Einteilung des Krankheitsverlaufes bemüht. Dem Schweregrad der Erkrankung und der Geschwindigkeit ihres Verlaufs entsprechend unterschieden

Jackson und Parker : Paragranulom, Granulom und Hodgkin-Sarkom, die schwerste und am schnellsten tödlich verlaufende Form.

Bei
Buday und Ratkoczy stehen andere Gesichtspunkte im Vordergrund, wenn sie in

1. Polymorphe und vulgäre Form
2. Nekrotisierende Form
3. Üppig wuchernde Form
4. Retikuloendotheliale Form und
5. Hämocytäre Form

trennen. Neben diesen beiden existieren eine Reihe anderer Einteilungsmöglichkeiten der Lymphogranulomatose. Ganz oberflächlich könnte man auch ordnen in

Lymphogranulomatose mit Lungenbefall und
Lymphogranulomatose ohne Lungenbefall.

Die isolierte Lymphogranulomatose der Lunge dürfte selten sein (Voth). Auch bei scharfer Abgrenzung gegenüber mediastinalen Lymphknoten sind lymphogranulomatöse Lungenherde fast immer als lymphogene Absiedlungen aufzufassen und können daher der mediastiono-Pulmonalen Form zugeordnet werden. Selten sind periphere lymphogranulomatöse Lungen herde. Ihre Annahme wird meistens durch die weitere Entwicklung widerlegt (Alix y Alix).

Nach der Auffassung von Jardumian und Myers sollen lymphogranulomatöse Lungenherde über peribronchiale Lymphgefäße entstehen, doch ließe auch diese Entwicklungsform sich durch eine mediastinopulmonale Ausbreitung erklären. Auf jeden Fall lassen sich so die peripheren Herde eher erklären als durch autochthone Entstehung

PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND KLINISCHES BILD DER LUNGENLYMPHOGRANULOMATOSE

Für diese Arbeit interessiert uns vor allem das Verhalten des lymphogranulomatösen Gewebes in der Lunge. Meistens beginnt der Lungenbefall mit Veränderungen des peribronchialen und perivasculären Bindegewebes, später folgen das interlobäre Bindegewebe und die Alveolarsepten. Die Alveolen werden unter Verdickung ihrer Scheidewände - wobei das elastische Gewebe untergeht - zusammengepreßt und verschwinden endlich ganz. Schließlich ist das Lungengewebe vollständig durch krankhaft verändertes ersetzt. Dies spezifische Granulomgewebe kann fibrosieren und anschließend in schwieliges und hyalines Gewebe übergehen (s.o.). Braitenberg nennt diese Entwicklung "Heilungsvorgang" und hält die zunehmende Resistenz des Körpers und Immunitätsvorgänge, aber auch therapeutische Einflüsse, wie Röntgenbestrahlung, für dessen Ursache. Dabei sollen die spezifischen Zellelemente, soweit sie nur Reizformen ihrer Mutterzelle darstellen, deren Gestalt und Funktion wiedergewinnen können.

Bei der histologischen Untersuchung des Lungengewebes finden wir in erkrankten Gebieten das typische zellreiche Keimgewebe mit Sternbergschen Riesenzellen. Es kann durch ein Netzwerk von verschieden breiten, aus faserigem, zellarmem Gewebe bestehenden Balken herdförmig abgegrenzt sein. Diese Bindegewebsbalken führen Gefäße und kleine Bronchioli und senden ab und zu Ausläufer in das Innere der zelligen Herde. Fibroblasten, große, einkernige Zellen, Rundzellen, Plasmazellen, eosinophil gekörnte Zellen und Riesenzellen findet man unter dem Endothel der Gefäße oder diffus in der ganzen Gefäßwand verstreut. Auf den Mitosereichtum des Gewebes muß noch hingewiesen werden, das Bronchien und Bronchioli vollständig verlegen kann. Die erhaltenen Alveolen sind von kubischen Zellen ausgekleidet: Diese sind aber zum Teil schon verloren oder im Abstoßen begriffen und füllen mit der Zeit, zusammen mit körnig- vakuolären Alveolarphagocyten, die Alveolarlichtung aus. Diese wird immer kleiner und ist bald als solche gar nicht mehr zu erkennen. Wenn auch die Alveolarwand noch durch Granulomgewebe sich zunehmend verbreitert, ist ein Erkennen des erkrankten Gewebes als Lunge nicht mehr möglich. Das Lungengewebe ist dann vollständig durch lymphogranulomatöses Gewebe ersetzt. Lediglich Reste des elastischen Fasergerüstes der Alveolarsepten kann man in mit Elastin gefärbten Schnitten zuweilen noch nachweisen.

Übereinstimmend wird in der Literatur berichtet, daß in etwa 30 % aller Lymphogranulomatose-Erkrankungen die Lunge auf verschiedenste Weise mit-

beteiligt ist und daß häufig die Vergrößerung der mediastinalen Lymphknoten schon vor dem Auftreten äußerer Knoten erfolgt (Ratkoczy). Sie machen erst dann Symptome, Hustenreiz oder Atemnot, wenn sie eine bestimmte Größe erreicht haben, erst dann, wenn sie sich der Brustwand nähern, sind sie perkutorisch nachweisbar, während gleichzeitig auskultatorisch Bronchialatmen von rauhem Charakter hörbar wird. Im Röntgenbild erkennt man zu dieser Zeit die Hiluslymphknoten, die um die Lungenwurzel gelagert sind. Mit ihrem scharfen Rand geben sie einen homogenen Schatten und sind vielfach buchtig gegliedert. Auch die der Bronchienwand angelagerten Drüsen können sich vergrößern und dann den Eindruck von Herden in der Lunge hervorrufen. Mediastinale Lymphome können, ohne die Lymphkapsel zu durchbrechen, erhebliche Größe annehmen und deutliche Verdrängungserscheinungen an Nachbarorganen hervorrufen. Es wurden Kompression des Nervus Phrenicus, des Nervus Vagus (Erbrechen) und des Sympathicus (Tachycardie) beobachtet. Ferner ist ein regelrechter Befall des Ösophagus, der Trachea sowie Parese des Nervus Recurrens Ausdruck destruierenden intramediastinalen Wachstums (Williams).

Die Phrenicusparese ist röntgenologisch an einseitigem Zwerchfellhochstand bei paradoxer Verschieblichkeit erkennbar.

Bei der Breipassage werden nicht selten Impressionen des Ösophagus beobachtet, die allerdings meistens keine wesentlichen Schluckbeschwerden verursachen. Nur selten konnte ein Übergreifen mediastinaler Lymphogranulomatose auf den Ösophagus mit Ausbreitung in der Schleimhaut dargestellt werden (Ratkoczy, Bichel). Hier handelt es sich dann um fortgeschrittene Krankheitsbilder.

Zu Komplikationen durch Mediastinitis kommt es durch Erkrankung des Ösophagus mit Fistelbildung ins Mediastinum. Noch seltener ist eine Veränderung der Herzsilhouette durch Einbruch der Lymphogranulomatose ins Peri- und Myocard.

Große Mediastinaltumoren können aber auch sehr lange glatt begrenzt bleiben und nur Verdrängungs- und Druckerscheinungen hervorrufen, doch werden Kapselbrüche auch schon bei relativ geringer Ausdehnung der Lymphome gesehen. In jedem Fall kommt es mit der Perforation der Lymphknotenkapsel zum schrankenlosen Ausbreiten des lymphogranulomatösen Gewebes in die Umgebung.

Wir kennen neben diesen, sich in der Lunge per continuitatem ausbreitenden

A. lymphogenen Formen, bei denen Schinz unterscheidet zwischen
   1. der mediastino-pulmonalen Form und
   2. der mediastinalen Lymphogranulomatose mit selbständigen Lungenherden

B. die hämatogene Form und

C. die von Pleura zur Lunge übergreifende pleurale Form.

Eigene Untersuchungsergebnisse

Im Folgenden haben wir versucht, das Krankengut an unserer Klinik aus den Jahren 1950 bis 1960 mit Lungenbefall bei Lymphogranulomatose in diese vier vorstehend genannten Formen einzuteilen. Bei insgesamt 34 Patienten in 10 Jahren ist uns - mit Ausnahme von einem Krankheitsfall, auf den wir noch zurückkommen - diese Einteilung auch gelungen.

Unseren Untersuchungen liegen die Krankengeschichten von 20 Männern, d. s. 59 %, im Alter zwischen 17 und 58 Jahren (Durchschnittsalter 37,2 Jahre) und die von 14 Frauen, d.s. 41 %, im Alter zwischen 21 und 57 Jahren (Durchschnittsalter 32,2 Jahre) zu Grunde. In Tabelle A. (Seite 28) sind diese Verhältnisse veranschaulicht. Das Durchschnittsalter liegt, wie dort sofort ins Auge fällt, bei den Männern etwas höher als bei den Frauen. Entsprechende Feststellungen finden wir auch bei Voth.

Unser Krankengut umfaßt, wie auch aus der Zusammenstellung in Tabelle B (Seite 29 hervorgeht, nur Patienten mit Lungenbefall.

Die Anfangssymptome bei unseren Patienten waren, nach der Häufigkeit ihres Vorkommens geordnet, folgende:

16	Patienten	supraclavikuläre und Halslymphknotenschwellung
5	Patienten	Hautjucken
3	Patienten	Müdigkeit und Schwitzen
1	Patient	nur Schwitzen

1	Patient	Hautjucken und Schwitzen
1	Patient	Lymphknoten der Achsel
1	Patient	Lymphknoten der Leiste
1	Patient	Knoten am Thorax
1	Patient	Schulterschwellung
1	Patient	Atemnot
1	Patient	Schmerzen im Unterbauch
1	Patient	Grippeartige Erkältung mit Husten
1	Patient	Nässender Hautausschlag

Die häufigsten Formen waren

die mediastino-Pulmonale Form	bei	14 Patienten,
die mediastinale Lymphogranulomatose mit selbständigen Lungenherden	bei	15 Patienten,
Die hämatogene Form fanden wir nur	bei	3 Patienten,
die pleurale Form	bei	1 Patienten.

Selbstverständlich ist diese Einteilung nur von theoretischem Wert, denn in späteren Stadien erfolgt die Ausbreitung der Lymphogranulomatose doch meist auf mehreren Wegen gleichzeitig.

An Hand einiger ausgewählter Beispiele aus den untersuchten Fällen und mit Hilfe der dazugehörigen Röntgenbilder wollen wir versuchen, diese verschiedenen Typen lymphogranulomatösen Lungenbefalls zu beschreiben:

A. 1) Lymphogene mediastino - pulmonale Form

Die mediastinale Lymphogranulomatose, die direkt auf die Lungen übergreift, entwickelte sich bei

Fall 23, einer 28-jährigen Patientin. Sie bemerkte im August 1956 eine Geschwulst am Halse rechts, die innerhalb von 4 Wochen auf die Größe einer grünen Wallnuß heranwuchs. Aus diesem Grunde ging sie zum ersten Mal zum Arzt. Bei einer röntgenologischen Lungenuntersuchung wurden vergrößerte mediastinale Lymphknoten festgestellt (Bild 1). Die Untersuchung eines peripheren Knotens ergab: Lymphogranulomatose. An einem auswärtigen Krankenhaus wurde die Patientin von November 1956 (Bild 1) bis Februar 1957 (Bild 2) erfolgreich bestrahlt. Auf Grund einer bronchoskopischen Untersuchung, bei der sich erhebliche Stenosierungen der linken und hinteren Wand der Trachea fanden,

wurde sie in die Universitätsklinik Tübingen eingewiesen. Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Atemnot beim Treppensteigen waren zu diesem Zeitpunkt die Hauptbeschwerden. Die Lunge wurde perkutorisch und auskultatorisch untersucht: Lungengrenzen in normaler Höhe mit 2 - 3 Querfingern Atemverschieblichkeit, verschärftes Atemgeräusch, Brummen und vereinzelte nichtklingende Rasselgeräusche wurden festgestellt.

Das Röntgenbild (Bild 2) zeigte zu diesem Zeitpunkt: Nach Röntgenbestrahlung waren die mediastinalen Lymphknoten zurückgegangen, zeigten aber streifige, ins Parenchym hineinreichende Ausläufer. Im Bereich des linken Mittelfeldes sah man eine gut begrenzte Aufhellung mit Flüssigkeitsspiegel. Im Vergleich zum Bild 1 waren die Lymphknoten des rechten Hilus gewachsen.

Nach der Röntgentherapie mit 6700 R sah man am 22.7.57 (Bild 3) rechts und links im Oberfeld ein deutliches Zurückgehen der Verschattungen. Das Cavum im linken Mittelfeld war jedoch weiterhin nachweisbar.

Drei Monate später, am 16.10.57, hatte der intrapulmonale Befall wieder zugenommen(Bild 4).

Nach einer späteren Röntgenbestrahlung mit 1800 R zeigt am 29. 11.57 Bild 5 eine deutliche, nicht vollständige Rückbildung der beschriebenen Lungenveränderungen.

Am 26.12.1957 starb die Patientin, etwa 1 1/2 Jahre nach Krankheitsbeginn und einem halben Jahr nach Lungenbefall.

Es handelt sich hier um eine vorwiegend lymphogene Ausbreitung des Granulationsgewebes an Bronchien und Gefäßen entlang ins Lungenpyrenchym. Durch Übergreifen der Infiltrate auf die Tracheal- und Bronchialschleimhäute entwickelten sich Stenosen in diesen Bezirken, die zu kleineren und größeren Atelektasen führen können.

A. 2) Mediastinale Lymphogranulomatose und selbständige Lungenprozesse:

Man nimmt hier eine diskontinuierliche Ausbreitung des Prozesses von den tracheobronchialen Lymphknoten in das Lungengewebe an. Die Entwicklung dieser Form verfolgen wir bei

Fall 18, einem 32-jährigen Patienten, der 1952 wegen Schwellungen im Nacken einen Arzt aufsuchte. Durch die Probeexcision konnte die Diagnose: Lymphogranulomatose gesichert werden.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik fanden sich neben vergrößerten Lymphknoten am Hals auch solche in der linken Achselhöhle, der rechten Fossa supraclavicularis und in der linken Leistenbeuge. Die Lungengrenzen waren um 3 Querfinger atemverschieblich, der Klopfschall sonor. Man hörte reines Bläschenatmen.

Die Röntgenuntersuchung am 23.1.1954 zeigte, daß vor allem der linke Hilus verbreitert war. Gleichzeitig waren links selbständige Herde zu erkennen (Bild 6).

Am 12.3.1954 hatte sich der Mediastinaltumor nach 6 Abschnittsbestrahlungen mit je 25 R zurückgebildet, von den intrapulmonalen Herden waren nur noch Reste vorhanden (Bild 7).

Nach 8 Monaten war es zum Recidiv gekommen; sämtliche Herde waren gewachsen, neue hinzugekommen (Bild 8).

Die Aufnahme vom 20.12.1954 (Bild 9) zeigte nach 4800 R wieder eine gute Rückbildung aller Herde und des Mediastinaltumors.

Das zweite Recidiv wurde am 17.11.1955 festgestellt (Bild 10).

4800 R brachten wieder einen guten Rückgang der Erscheinungen, der jedoch nicht mehr ganz vollständig war (Bild 11). Drei Monate später trat nach 4 1/2-jähriger Krankheitsdauer, 2 1/2 Jahre nach Befallenwerden der Lunge, der Tod ein.

B. Die hämatogen entstandene Form ist röntgenologisch durch multiple rundliche Herdbildungen charakterisiert. Man findet die Herde in sämtlichen Lungenlappen ohne wesentliche Bevorzugung der Spitzengebiete. Meistens sieht man die hämatogene Form erst in einem späteren Stadium. Kurz vor dem Tode ist sie nicht allzu selten. Sie ist außerdem dadurch gekennzeichnet, daß neben den miliaren, hämatogen entstandenen Herden auch andere Formen lymphogranulomatöser Infiltrate vorkommen können und daß in der Regel ein Mediastinaltumor zu finden ist.

Die Erkrankung begann bei

Fall 29, unserer 28-jährigen Patientin, mit einem nässenden Hautausschlag und allgemeiner Müdigkeit im Juli 1956.

10 Monate später, am 8.5.1957, waren auf der Lunge röntgenologisch zum ersten Mal fleckige, zum Teil konfluierende Verschattungen erkennbar (Bild 12). Sie wurden zur Lungenspitze hin kleiner und ihre Zahl geringer.

1958 wurden wegen auch hier auftretender Herde die Halswirbelsäule, die Brustwirbelsäule und das Becken bestrahlt.

Bei einer Kontrolluntersuchung im Dezember 1958 wurde ein walzenförmiger Tumor im Unterbauch getastet. Die Beschwerden nahmen weiter zu. Es wurde über Hautjucken, Durchfall, Brennen beim Wasserlassen, Schmerzen im linken Oberschenkel und Becken und über Fieber geklagt.

Bei Auskultation und Perkussion fand man nun eine paravertebrale Schallverkürzung, besonders über dem Mittelfeld rechts und verschärftes Atemgeräusch. Die Lungengrenzen standen rechts 2 Querfinger höher als links. Zu diesem Zeitpunkt zeigte das Röntgenbild vom 4.3.1959 nach Thoraxabschnittsbestrahlung mit 2000 R zwar eine gute Rückbildung der miliaren Herde (Bild 13), doch war die Lungenzeichnung vor allem im rechten Unterfeld deutlich, und das Zwerchfell war um etwa 2 Querfinger angehoben.

3 Monate später starb die Patientin, 3 Jahre nach Krankheitsbeginn und etwa 2 Jahre nach Befall der Lunge.

C. Die außerordentlich seltene pleurale Form fanden wir nur bei

Fall 16, einem 48-jährigen Patienten, der zunächst in einem auswärtigen Krankenhaus behandelt worden war. Er klagte damals über "Drüsen" am Hals, in beiden Achseln und in den Leistenbeugen. Bei der Aufnahme in unsere Klinik bestanden zudem Schlappheit und Hautjucken.

Das Röntgenbild zeigte jetzt, am 30.6.1954 (Bild 14), eine ausgedehnte Verschattung im linken Unterfeld, die die Zwerchfellgrenzen nicht erkennen ließen, einen verbreiterten Lungenhilus beiderseits und eine leichte Trübung im linken Spitzengebiet.

Am 7.7.1954 (Bild 15) hatte sich der beschriebene Erguß im linken Unterfeld vergrößert. Die interstitielle Lungenzeichnung erschien vermehrt.

Vier Wochen später (Bild 16) war eine Rückbildung des Ergusses links zu erkennen, während rechts nun eine Ergußbildung mit Flüssigkeitsspiegel sichtbar wurde.

Am 18.8.1954 trat, 5 Monate nach Krankheitsbeginn und 1 1/2 Monaten nach Beginn des Lungenbefalls, der Tod ein.

Diese pleurale Ausbreitungsform der Lymphogranulomatose kann einerseits von der Pleura auf die Lunge übergreifen und in schmalen Sprossen auch auf das Lungenparenchym, das Zwerchfell und die Leber übergehen. Andererseits schließt sie sich an die Lymphogranulomatose der Lunge oder eines anderen benachbarten Organes an, wenn das Granulationsgewebe einfach auf die Pleura übergreift. Fraenkel und Much beschreiben z.B. einen Fall, bei dem ein Lymphknoten der Achselhöhle zur Wandpleura vordrang und in dieser eine exsudative Entzündung und ein ausgedehntes parietales Infiltrat hervorrief.

In jedem Fall ist der Pleurabefall ein ernster, doch nicht unbedingt der letzte Abschnitt des generalisierten Befalls.

Es entstehen im Verlaufe der lymphogranulomatösen Pleuraerkrankung - unsere eigenen Beobachtungen (s.o) bestätigen dies - Ergußbildungen. Diese stehen in ihrem Ausmaß in keinem Verhältnis zur Ausbreitung der Erkrankung. Miliare Granulome, kleinknotige oder flach infiltrierende, aber auch grobknotige Formen der Lymphogranulomatose sind Ursache für solche Ergüsse. Auch diffuse, panzerartige Infiltrate und mehr chronisch-indurierende Formen mit fibröser Verdickung der Pleura und eingelagerten Granulomknoten hat man beobachtet. Die Ergußbildung kann aber auch durch Verlagerung der Abflußbahn bei stärkerer Miterkrankung der intrathorakalen Lymphknoten bedingt sein. Sogar chylöse Ergüsse sind nachgewiesen worden.

Der lymphogranulomatöse Erguß nimmt meist rasch zu. Er ist im Gegensatz zum tuberkulösen Erguß nicht leerschöpfbar (Reindell). Von differential-diagnostischem Interesse ist die Beschaffenheit des Exsudates. Während es bei Tuberkulose und Carcinom häufig bluthaltig ist, sehen wir es bei der Lymphogranulomatose fast nie blutig. Kleine, mal rechts, mal links auftretende Ergüsse findet man bei der Lymphogranulomatose selten. Sie weisen auf eine tuberkulöse Erkrankung hin.

Mit einer Ausnahme ist es uns, wie bereits erwähnt, gelungen, alle unsere Krankheitsfälle in das Schinzsche Schema einzuordnen. Bei dieser Ausnahme handelte es sich um

Fall 26, eine 27-jährige Patientin, bei der die Vergrößerung der Achsellymphknoten den Beginn der Erkrankung anzeigte.

Am 4.7.1957 zeigt die Röntgenaufnahme noch keine auffälligen Veränderungen (Bild 17), während am 3.2.1958 (Bild 18) einige lympogranulomatöse Herde im rechten Oberlappen und im rechten Unterfeld erkennbar waren.

Nach Abschnittsbestrahlung mit 11 mal 25 R hatten sämtliche intrapulmonalen Herde bis zum 14.3.1958 eine deutliche Rückbildung erfahren (Bild 19).

3 Monate später (Bild 20) wurde eine Verschlechterung deutlich. Der intrapulmonale Befall hatte zugenommen. Links war ein pleuritischer Herd im Unterfeld hinzugekommen, der zu einer erheblichen Ergußbildung geführt hatte. Die Zwerchfelle zeigten jetzt beiderseits, wohl infolge eines Ascites, einen deutlichen Hochstand.

Nach einer Krankheitsdauer von 3 Jahren, 2 1/2 Jahre nach Beginn des Lungenbefalls, starb die Patientin am 3.7.1958.

Bei dem zuletzt beschriebenen Krankheitsfall war die Einordnung in Gruppe A darum nicht möglich, weil ein Mediastinaltumor nicht nachweisbar war. Die hämatogene Herdentstehung (Form B) konnte durch Form, Lage und Größe der Herde ausgeschlossen werden. Der pleuritische Befall (Form C) wurde im Finalstadium, etwa 1 Monat vor Exitus und 2 1/2 Jahre nach Beginn des Lungenbefalls beobachtet, konnte also mit den früher bestehenden Herden nicht in Verbindung gebracht werden.

DIFFERENTIALDIAGNOSE

Allgemeines

Eine Abgrenzung der Lymphogranulomatose gegen tuberkulöse Infiltrate, allein nach dem Röntgenbild, ist nur in den seltensten Fällen möglich, vor allem deswegen, weil Lymphogranulomatose und Tuberkulose auch gleichzeitig vorkommen können (s.u.). Miliar-Tuberkulose und bestimmte Carcinomformen(miliare Carcinose) geben röntgenologisch ein ganz ähnliches Bild wie die sich hämatogen ausbreitende Lymphogranulomatose der Lunge.

Bei der Lymphogranulomatose im Röntgenbild sind kleinfleckige Verschattungen über beiden Lungenoberlappen, von oben nach unten zunehmend, sichtbar.

Handelt es sich um mehr produktive Herde bei Miliar-Tuberkulose, so sind beide Lungen, von cranial nach caudal abnehmend, fast gleichmäßig mit hirsekorngroßen Knötchen übersät. Das dazwischenliegende Lungengewebe ist aufgehellt. Die Herdchen erscheinen scharf begrenzt, können aber konfluieren. Klinisch kommt es dann zu Cyanose und Dyspnoe. Milzschwellung wird nur gelegentlich gefunden.

Bei Lungencarcinom kann es sich sowohl um ein sehr seltenes "primär multiples Lungencarcinom" (Deubner) mit gleichmäßig ohne Bevorzugung der Spitzen verteilten Herdchen als auch um ein hämatogen metastasierendes Carcinom handeln, das von einem Primärtumor ausgeht.

Außerdem kommen differentialdiagnostisch noch Lungenstauung bei Vitium cordis und Bronchopneumonien, vor allem bei Kindern, in Frage. Auch bronchopulmonale Lymphknoten erinnern gelegentlich an hilusnahe Rundherde. Eine dem Verzweigungsgebiet der Hauptbronchien zugehörige Lokalisation macht aber wahrscheinlich, daß es sich bei diesen Rundherden um vergrößerte und in das Lungenparenchym einbrechende bronchopulmonale Lymphknoten handelt, während sonst im allgemeinen intrapulmonale Rundherde Ausdruck hämatogener Absiedlung sind.

Die Diagnose einer Lymphogranulomatose und Abgrenzung gegen eine Tuberkulose oder andere Erkrankungen mit ähnlichem Röntgenbefund (s.o.) wird erst durch die Gesamtheit des klinischen Bildes sowie durch Beobachtung der ablaufenden intrathorakalen Veränderungen ermöglicht. Dazu verweisen wir auf den späteren Abschnitt "Röntgenologische Beobachtungen" (Seite 20.

Die Kombination der Lymphogranulomatose mit anderen Erkrankungen, vor allem mit der Tuberkulose, fällt beim Studium des Schrifttums auf. Früher wurde daher die Tuberkulose sogar als Ursache der Lymphogranulomatose angenommen. Wurm hat eine häufige familiäre Tuberkulosebelastung bei Lymphogranulomatose-Kranken nachgewiesen. Interessant und von Bedeutung ist in diesem Zusammenhang auch die geringe Tuberkulinempfindlichkeit bei der Mehrzahl der lymphogranulomatös Erkrankten. Dieses immunbiologische Verhalten wird heute durch die Unfähigkeit der Kranken erklärt, ausreichend Antikörper gegen bestimmte bakterielle Infektionen zu bilden.

Komplikationen

Der Einbruch des lymphogranulomatösen Gewebes in die Lunge ist nicht die einzige Komplikation im Ablauf einer Lymphogranulomatose. Diese kann außerdem kompliziert werden, wenn Cavernen oder Atelektasen entstehen.

Die Einschmelzung ist darum eine äußerst interessante Komplikation, da im allgemeinen das lymphogranulomatöse Granulationsgewebe keine Neigung zur Abszessbildung zeigt. Michaelis berichtet allerdings, daß auch die Haut bei lymphogranulomatösem Befall zu spontanem Zerfall neigt und Snieganski beschreibt multiple flache Knötchen der Haut, die an Größe zunahmen und in der Mitte nekrotisch wurden.

In jedem Fall geht die Bildung von Cavernen auf Einschmelzungsprozesse zurück, die sowohl in Mediastinaltumoren als auch im Lungengewebe selbst beobachtet wurden. Hierzu äußerten sich einige Autoren folgendermaßen:

Dietrich schreibt 1896:

"Die Ursache von Nekrose und Erweichung beim malignen Lymphom scheint sicht nicht immer auf die Wirkung einer Injektionsbehandlung zurückführen zu lassen."

Heckner:

"Der Vorgang der Kavernisierung kann unabhängig von therapeutischen Einflüssen erfolgen."

Yamarsaki beweist an Hand eines Falles, bei dem nicht bestrahlt wurde, daß Röntgenstrahlen nicht Ursache der Entstehung für Zerfallshöhlen sind. Die Caverne als Folge von Bestrahlung haben auch Schäfer und Wurm abgelehnt. Sie fanden auch in unbestrahlten Lungen geschwulstartige Lungenlympho-

granulomatosen, die Cavernen enthielten, an deren Entstehung Röntgenfernwirkung kaum beteiligt sein konnte. Sie schreiben die Entstehung dieser Höhlen der spezifischen Entartung des lymphogranulomatösen Gewebes zu. Besonders einleuchtend scheint aber die Entwicklung von Cavernen aus großflächigen Rundherden. Bei ihnen kommt es zu Ernährungsschwierigkeiten durch die Gefäßlosigkeit des lymphogranulomatösen Gewebes. Es handelt sich hier deshalb nicht um eine primäre Einschmelzung wie in tuberkulösen Herden. Der Zerfall entspricht vielmehr dem der gefäßarmen bösartigen Geschwülste. Auch diese nekrotisieren zentral, da die Diffusion der Nährstoffe vom Rande her von einer bestimmten Größe des Herdes ab nicht mehr genügt.

Meistens sind die Cavernen rund, doch können auch unregelmäßig begrenzte Hohlräume entstehen. Ihre Wand besteht histologisch aus einem lymphogranulomatösen Granulationsgewebe, das Sternberg'sche Riesenzellen und eosinophile Zellen enthält. Man findet sie vorwiegend in den unteren Teilen der Lunge. In späteren Stadien sind Flüssigkeitsspiegel nicht selten.

Hohlraumbildungen können einzeln und multipel vorkommen und sind bis zu Kindskopfgröße beobachtet worden (Reindell, Begemann, Berg).

Oft lenkt das Auftreten von Cavernen den Verdacht auf andere Erkrankungen. Einige differentialdiagnostische Charakteristika können uns dabei ein guter Hinweis zur richtigen Diagnose sein:

1. Die tuberkulöse caverne erscheint auf dem Röntgenbild meist dreh- und eirund und läßt dichte, deutliche Ringschatten einer bindegewebigen Kapsel erkennen. Sie ist durch zentrale Aufhellung und einen abführenden Bronchus gekennzeichnet. Sie entsteht schon in kleinen Infiltraten, während die lymphogranulomatöse Caverne erst von einer gewissen Größe ab zum Zerfall neigt. Der Hauptsitz tuberkulöser Erweichungsherde ist das Oberfeld, doch auch andere Lungenabschnitte können befallen werden. Charakteristisch sind für die tuberkulöse Genese von Cavernen neben den oben geschriebenen Befunden außerdem andere röntgenologische Veränderungen.

2. Ein sehr ähnliches Bild rufen carcinomatöse Hohlraumbildungen hervor. Ihre Form ist - dies zeigt sich bei der Durchleuchtung - nicht rund, sondern vorwiegend unregelmäßig begrenzt. Dabei findet man nicht selten erhebliche Verziehungen des Mittelschattens.

3. Ein metastatisch, postpneumonisch oder durch Aspiration entstandener Abszeß kann in einem sonst völlig normalen Lungenbild eine kreis-

runde Aufhellung hervorrufen. Für die Diagnose ist hier der Sputumbefund ausschlaggebend.

4. Ganz selten sind aktinomycöse cavernen.

5. Bronchiektasen stellen sich im Röntgenbild als ovale bis rundliche Verschattungen dar. Sie können mit oder ohne Flüssigkeitsspiegel vorkommen. Durch starke Verdünnung der Wände ist ein Cavernenrand zuweilen im Röntgenbild nicht nachweisbar. Bronchiektasen treten meist in der Mehrzahl auf. Sie lassen sich durch Kontrastdarstellung sehr schön nachweisen. Klinisch bildet der morgendliche Auswurf einen wichtigen Anhaltspunkt.

6. Ein gleichzeitig bestehender Mediastinaltumor weist meist schon auf eine Lymphogranulomatose hin. Außerdem fehlen die bei einer tuberkulösen Caverne doch häufig nachweisbaren spezifischen Herdbildungen in der übrigen Lunge. Differentialdiagnostisch ist der Sputumbefund zu verwerten, doch ist es nicht unmöglich, daß bei einer lymphogranulomatösen Caverne Tuberkelbazillen im Sputum auftreten können, wenn durch Einschmelzung Tuberkelbazillen frei werden.

Während der Inhalt von Bronchiektasen vorwiegend abgehustet wird, erfolgt der Abtransport der zerfallenen Massen bei der Lymphogranulomatose hauptsächlich auf dem Lymphwege, denn der Auswurf war bei allen daraufhin beobachteten Erkrankungen verhältnismäßig gering.

Aus dem oben Beschriebenen können wir abschließend entnehmen, wie aufschlußreich und wichtig eine eingehende Röntgenuntersuchung und Kenntnis der differentialdiagnostischen Möglichkeiten für die Entstehung von Cavernen und für die einzuschlagenden therapeutischen Wege sein können.

Eine weitere schwerwiegende Komplikation im Verlauf einer lymphogranulomatösen Erkrankung ist die Atelektase. Sie entsteht entweder dadurch, daß ein Bronchus von außen komprimiert wird oder aber, daß die Lymphogranulomatose in der Lichtung der Bronchien fortschreitet.

Findet man im Röntgenbild homogene Verschattungsbezirke, die in der Entwicklung mehr oder minder ausgedehnter mediastinaler Lymphknoten auftreten, so entsprechen diese Bezirke in den meisten Fällen eher den verschiedenen Formen von Atelektasen als einer massiven Granulomausbreitung. Große Lymphknotenrumoren können durch Verdrängung des Lungengewebes zur Entspannungs-

atelektase führen, doch kommt es meistens bei der Lymphogranulomatose über das Bronchialsystem zur Obstruktion mit Resorptionsatelektase. Je nach der lokalen Einwirkung auf den Bronchialbaum und seine Äste kommt es zur Segment-, Lappen- oder Totalatelektase eines Lungenflügels. Die Entwicklung einer Bronchostenose dauert meistens sehr lange. Sie führt zu folgenschweren Veränderungen in den distalen Lungenabschnitten, wie Bronchitis deformans, Bronchiektasie oder zur abszedierenden Atelektase. Bei partieller Verlegung eines Bronchus kann es zur flüchtigen Atelektase kommen. Ein völliges Verschwinden homogener Lungenverschattung unter der Röntgenbestrahlung läßt eher an eine Rückbildung in der Atelektase als an Beseitigung massiver lymphogranulomatöser Lungeninfiltration denken. Aber auch das Auftreten homogener Infiltrate unter der Bestrahlung muß erwähnt werden (Zuppinger). Lehmann glaubt, daß es sich dabei um eine dem Früherythem der durchstrahlten Haut parallel verlaufende Strahlenreaktion des Lungengewebes handeln könnte.

Es ist ganz einleuchtend, daß es zur Atelektasenbildung und zur Caverne erst in weiter fortgeschrittenen Stadien kommen kann, wenn sich lumenverlegende oder das Lumen von außen komprimierende lymphogranulomatöse Knoten gebildet haben und wenn der Herd so groß ist, daß die Gefäßversorgung zur Ernährung des Gewebes im Inneren nicht mehr ausreicht. Außerdem kann der Krankheitsablauf, was die Lunge betrifft, durch Ergußbildungen, tracheo-ösophageale Fistelbildungen (Weber), Spontanpneumothorax (Weicker) und sehr selten durch Blutspucken (Sidney E. Wolpaw, M.C., Charles S. Higley, M.D., and Harry Hauser, Ratkoczy) kompliziert werden, was gewöhnlich Folge einer Erosion der Bronchusmucosa ist, doch auch bei der cavernösen Form vorkommen kann. Bronchiektasen sind selten.

Röntgenologische Beobachtungen

Das Erkennen der Lymphogranulomatose macht erhebliche Schwierigkeiten, wenn

ihr Primärherd im Bereich des Bauchraumes liegt,

keinerlei andere Symptome wie z.B. Hautjucken, Nachtschweisse oder das charakteristische Fieber vom Pel-Ebsteintypus u.a. vorhanden oder

noch keine Lymphknoten-Schwellungen aufgetreten sind.

Mit Hilfe des Röntgenbildes oder der Durchleuchtung ist die Diagnose der Lymphogranulomatose einfacher, vollends dann, wenn im Zuge bestimmter

therapeutischer Anwendungen der Verlauf der Krankheit röntgenologisch beobachtet wird. Theoretisch besteht die Möglichkeit, sogar eine primäre Lungenlymphogranulomatose, die allerdings eine Seltenheit ist, - wir fanden sie einmal unter 34 Fällen - an Hand ihres Verlaufes oder der probatorischen Bestrahlung zu diagnostizieren.

Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß es sich in solchen Fällen meistens um Zufallsbefunde handelt, bei denen ein anhaltender Hustenreiz zur Röntgenaufnahme geführt hat.

Unter dem gleichen Röntgenbild wie Lymphogranulomatose können, wie bereits erwähnt, auch andere Erkrankungen auftreten wie

Sarkome
leukämische Drüsenerkrankungen
Tumormetastasen
Tuberkulose
Carcinome
gutartige Tumoren
Echinokokkus

Wenn auch die eine oder andere dieser Erkrankungen einen ähnlichen Verlauf nehmen kann wie die Lymphogranulomatose, so sind die Veränderungen im Röntgenbild nach probatorischer Bestrahlung doch vielfach verschieden. Wie wir noch aus dem folgenden Kapitel über die "Therapie der Lymphogranulomatose" und ihre Erfolge sehen werden, ist das Lymphogranulom recht strahlenempfindlich. Nach Röntgenbestrahlung verkleinert es sich meist oder es verschwindet sogar ganz. Eine solche im Röntgenbild feststellbare Veränderung zeigt sich bei Tuberkuloseerkrankungen nicht.

Eine ähnliche Strahlenempfindlichkeit wie bei dem Lymphogranulom findet man bei Sarkomen und leukämischen Drüsenerkrankungen. Doch ist ein typischer Unterschied festzustellen: Die Rückbildung des Lymphogranuloms geht langsamer vonstatten.

Mit Hilfe der röntgenologischen Beobachtungen lassen sich also die möglichen, zunächst gleichartig erscheinenden Erkrankungen nach ihrem weiteren Verhalten, d.h. nach ihren Veränderungen im Röntgenbild unter Bestrahlung erkennen und weitgehend gegeneinander abgrenzen.

Das nachfolgende Schema soll das soeben Gesagte noch etwas verdeutlichen.

Als Folge einer probatorischen Röntgenbestrahlung zeigen sich bei

Art der Erkrankung	Zurückgehen
Lymphogranulomatose	ja
Sarkom	ja *)
Tuberkulose	nein
Carcinom	ja *)
gutartige Tumoren	nein
Echinokokkus	nein

*) Der Rückgang ist rascher als bei Lymphogranulomatose

Durch die vorstehend geschilderten Beobachtungen kam man zu folgender diagnostischen Behauptung:

> Es handele sich häufig um eine Lymphogranulomatose, wenn röntgenologisch das Bild einer Tuberkulose vorliege, nach probatorischer Bestrahlung aber der Eindruck eines Carcinoms entstanden sei.

DIE THERAPIE DER LYMPHOGRANULOMATOSE

Die Therapie der Lymphogranulomatose beruht, da Erreger und Wesen nicht ausreichend bekannt sind, zum größten Teil auf Erfahrung. Zum Teil dient sie zur Beseitigung lokaler Beschwerden, zum Teil zur Hebung der Widerstandskräfte des Organismus, wodurch die Erkrankung zum Stillstand gebracht oder ihr Fortschreiten verlangsamt wird. Neben der medikamentösen Behandlung, die sich vor allem der Cytostatika bedient, hat sich bis heute fast nur die Röntgenbestrahlung durchsetzen können.

Bei der medikamentösen Behandlung zeigten sich die Stickstofflost-Präparate (Mustard-Nitrogen, Dichloren, Sinalost usw.) dem Urethan und anderen Mitteln in ihrer Wirkung eindeutig überlegen. Ihre Anwendung bei der

Lymphogranulomatose brachten Drüsenanschwellungen häufig zum Rückgang und führten zu Fieberabfall und zum Verschwinden toxischer Zustandsbilder. Lungenherde, Mediastinaltumoren, Milz- und Knochenveränderungen reagieren weniger gut. Diesen günstigen Erfolgen steht aber ein negativer gegenüber, wie er bei den meisten cytostatisch wirkenden Pharmaka, die in höheren Dosen angewandt werden müssen, nicht ausbleibt. Es kommt zur Schädigung des Knochenmarks, die die Gefahr einer Agranulocytose mit sich bringt. Eine Nausea mit Erbrechen tritt fast regelmäßig auf. Ein weiterer Nachteil ist, daß ein günstiger Erfolg sehr schnell von Recidiven gefolgt wird. Meist treten diese schon nach 3 - 4 Wochen auf, also, wie wir nachher sehen werden, viel eher als nach Röntgenbestrahlung. Nach den Untersuchungen von Bauer u.a. ist dies einleuchtend, da während der Lost-Behandlung das histologische Bild der Lymphogranulomatose sich nicht wesentlich ändert. Aus diesem allen erhellt, daß es bedeutend mehr Gegenindikationen als Indikationen für eine entsprechende Lostbehandlung gibt. Darum hat man die alleinige Therapie mit Stickstoff-Lost verlassen und ist dazu übergegangen, diese mit der Röntgenbestrahlung zu kombinieren.

Bei Röntgenbestrahlungen angestellte, eingehende Untersuchungen haben ergeben, daß die Strahlensensibilität der einzelnen in einem lymphogranulomatösen Herd vorkommenden Zellformen sehr verschieden ist. Zunächst reagieren die lymphatischen, dann die polimorphkernigen Zellgebilde (Gilbert), während die Sternbergzellen den Strahlen am längsten widerstehen. Ist es im Verlauf der Bestrahlung zur destruktivnekrotischen Phase gekommen, so folgt unter weitgehender Zellsterilisation eine komplette Fibrose bzw. Sklerose (diese Vorgänge konnten auch am Knochenmark beobachtet werden). Ist die Strahlenwirkung aber unvollkommen, so entsteht im Lymphknoten eine strahlenförmige Fibrose, die einen Sternbergzellen enthaltenden, nach einiger Zeit wieder wachstumsbereiten Rest einschließt. Die Bestrahlung muß also die Vernichtung des Krankheitsherdes erstreben (Gilbert, Ratkoczy, Melchert). Das Vorgehen ähnelt damit dem bei bösartigen Geschwülsten, wenn auch die Gesamtdosis infolge der verhältnismäßig hohen Strahlensesibilität des lymphogranulomatösen Gewebes meistens nicht ganz so hoch gewählt zu werden braucht (Bauer).

Entscheidend für die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen sind der jeweilige Verlaufstyp der Lymphogranulomatose und das Krankheitsstadium.

Ein starres Behandlungsschema ist bei der Lymphogranulomatose unzweckmäßig (Lüdin). Auf die unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit sogar benachbart

liegender lymphogranulomatöser Prozesse weist Schröder an Hand eines Falles hin. Sehr wichtig ist bei der Durchführung der Strahlenbehandlung die ständige Kontrolle des Blutbildes, wobei ein Absinken der Leukocyten unter 4000/mm^3 eine Unterbrechung der Behandlung erforderlich macht. Nach Erholung der Leukocyten kann sie aber wieder fortgesetzt werden. Auch ein Absinken des Hämoglobinwertes unter 60 % sollte zur Vorsicht mahnen. Schwere Pancytopenien stellen eine Kontraindikation für die Röntgentherapie dar.

Die Bestrahlung erfolgt in Serien, die kurmäßig durchgeführt werden und durchschnittlich meist 4 Wochen in Anspruch nehmen. Die Rückbildung der Herde erfolgt unter Freiwerden von Abbauprodukten, deren Verarbeitung eine erhebliche Belastung für den Stoffwechsel und die Regulationsmechanismen darstellen. Darum ist ein Ruhestoffwechsel und erhebliche Schonung zu fordern, die nur bei Bettruhe möglich sind. In den meisten Fällen wurde durch die Bestrahlung eine Rückbildung der Krankheitsherde erreicht, ohne daß allerdings eine Heilung erzielt werden konnte.

Über die Höhe der Gesamtdosis gehen die Ansichten auseinander. Die einen erstreben eine Herdvernichtungsdosis (Ratkoczy), da ein einmal mit solcher Dosis bestrahlter Herd nach Rückbildung oder bindegewebiger Induration des Lymphknotens meist nicht wieder an gleicher Stelle rückfällig wird. Braunbehrens gibt dazu eine Gesamtdosis von 2000 R an einem Herd innerhalb von 14 Tagen bis 3 Wochen, bei längerer Bestrahlungszeit eine entsprechend höhere Dosis an. Die anderen, Anhänger einer zurückhaltenderen Dosierung (Baensch, Dieker), wenden ein, daß eine Verminderung der örtlichen Recidive bei dieser Bestrahlungsart mit einer rascheren Ausbreitung in andere Regionen in Kauf genommen würde. Dies soll sich ungünstig auf die Gesamtlebensdauer auswirken. Um einer solchen Ausbreitung vorzubeugen, wird von den aktivsten Therapeuten eine prophylaktische Bestrahlung der Nachbarorgane gefordert (Desjardins). Bei beginnender Erkrankung mit Beschränkung auf einen einzigen Krankheitsherd fordert Braunbehrens eine "Therapia magna sterilisans" durch Verabreichen einer Herdvernichtungsdosis von mindestens 3000 R. Die Ansichten über die Herdvernichtungsdosis gehen sehr auseinander und lassen sogar an Genauigkeit zu wünschen übrig. Hohl und Mitarbeiter gaben folgende Dosen an: Auf Drüsenpakete werden bei geringer Aktivität des Prozesses 1000 R bis 1500 R in 10 bis 14 Tagen, bei stärkerer Aktivität 1800 R bis 3000 R in 2 bis 3 Wochen, bei mediastinalen Lymphknoten 3000 R bis 4000 R bei entsprechend langer Bestrahlungszeit verabfolgt.

Dies entspricht im wesentlichen auch den in unserer Tübinger Universitätsklinik im letzten Jahrzehnt gebräuchlichen Dosengrößen (Bauer). Als Einzeldosis

werden meistens 200 R pro Feld, bei hoher Aktivität bzw. im Generalisationsstadium nur 100 R bis 150 R gegeben, dies vor allem, wenn wir gezwungen sind, mehrere Felder am Tag zu bestrahlen (Bauer).

Mit kleinen, vorsichtigen Dosen, wie sie besonders von Baensch empfohlen wurden, wird zwar auch ein unter Umständen sogar beträchtlicher Rückgang von Drüsenpaketen zu verzeichnen sein, doch dafür ist die Gefahr des Recidivs wesentlich größer, denn es erliegen nur die lymphatischen Elemente der Bestrahlung. Dieker will eine rasch einsetzende Generalisierung nach größeren Dosen beobachtet haben, doch scheint das Gegenteil der Fall zu sein (Bauer).

Die Strahlensensibilität der Lungenlymphogranulomatose ist wesentlich geringer als bei peripheren oder mediastinalen Drüsenherden (Sheinmall und Mitarbeiter). Aus diesem Grund müssen die Dosen verhältnismäßig hoch gewählt werden (2500 R bis 3000 R pro Herd).

Für den weiteren Krankheitsverlauf ist das Erkennen frühzeitiger mediastinaler Lymphome von entscheidender Bedeutung. Unbehandelt führen die sich progredient vergrößernden Lymphknoten zunächst zu intrathorakalen Verdrängungserscheinungen, um dann nach unterschiedlicher Latenz neoplastisch in die Umgebung zu infiltrieren. Dies ist am häufigsten bei der mediastino-pulmonalen Form der Fall. Es muß darum danach gestrebt werden, mediastinale Lymphome so früh wie möglich zu behandeln, damit die bei unbehandelten Erkrankungen unaufhaltsamen Komplikationen so lange wie möglich hinausgeschoben werden. Da die Lebenserwartungen von lymphogranulomatös Erkrankten durch das Einsetzen der Generalisation wesentlich bestimmt werden, kann ein beschleunigter Krankheitsablauf durch therapeutische Beseitigung intrathorakaler Komplikationen verzögert werden.

Der Befall des Mediastinums ist, wie die lokalisierte periphere Lymphogranulomatose eine Indikation zur Röntgenbestrahlung. Cytostatika bzw. eine Kombinationstherapie werden für fortgeschrittene oder von vornherein multilokulare Fälle empfohlen (Bock und Bauer).

In der Technik der Bestrahlung werden, wie auch Ratkoczy ausführt, verschiedene Wege eingeschlagen:

1. Eine Totalbestrahlung wird wegen der starken Allgemeinreaktion meist nicht durchgeführt.

2. Die Abschnittsbestrahlung wird an unserer Klinik vor allem bei generalisierten Formen angewandt. Dabei geht die Einzeldosis

meist nicht über 50 R hinaus. Die Erfolge sind verhältnismäßig gut.

3. Am günstigsten sind immer noch die Ergebnisse der lokalen Herdbestrahlung. Sie wird bei uns am häufigsten durchgeführt.

Damit sind wir wieder auf die Beobachtungen an unserer Klinik zurückgekommen.

Bei unserem Krankengut haben wir nach Röntgenbestrahlung eine gute bis sehr gute Beeinflussung der Erkrankung beobachten können.

Von den 34 Patienten wurden 21 Patienten erfolgreich bestrahlt,
bei 14 Patienten waren die Ergebnisse sehr gut bis gut,
bei 7 Patienten wurde eine vollkommene Rückbildung der Lungenherde erzielt,
bei 1 Patienten mußte die Röntgenbestrahlung nach 4 Sitzungen wegen Unverträglichkeit abgebrochen werden.

Bei 1 Patienten erfolgte die Rückbildung unter E 39.

Hinsichtlich der Strahlendosierung können in diesem Zusammenhang folgende Angaben gemacht werden:

Die Gesamtdosis schwankte bei unseren Patienten zwischen 225 R und 33 200 R. Bei der geringsten Dosierung - es handelt sich um Fall 14 - wie auch bei der höchsten Dosierung, allerdings über 5 1/2 Jahre verteilt, - es war Fall 31 - waren die Erfolge ausgezeichnet. Beide Krankheitsfälle gehören, vielleicht zufällig, zu den 7 Patienten, bei denen eine vollkommene Rückbildung der Lungenherde erzielt wurde.

Es ist in diesem Zusammenhang nicht sehr sinnvoll, einen Durchschnittswert zu errechnen, doch von gewissem Interesse, die am häufigsten angewandten Gesamt-R-Dosen anzugeben.

Diese liegen

bei den von uns vorgenommenen Abschnittsbestrahlungen zwischen 300 R und 2000 R

bei den vorgenommenen Herdbestrahlungen zwischen 3000 R und 6000 R

Wenn es leider auch meistens zu Recidiven kam, der Erfolg der Röntgentherapie war trotzdem überzeugend.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, nach gründlichem Studium der Literatur, ein möglichst umfassendes Bild über die Lymphogranulomatose der Lunge zu geben. Der historischen Einleitung folgt die Beschreibung der Histologie, der Ätiologie, der Symptome und des Verlaufs der Lymphogranulomatose. Vor allem versuchten wir, die Erkrankungen unserer Klinik in den Jahren 1950 bis 1960 nach der Art ihrer Ausdehnung über die Lunge einzuteilen. Wir benutzten dazu die von Schinz beschriebene Unterteilung, die folgende Formen vorsieht:

A. Lymphogene mediastino-pulmonale Form

   1) mediastinale Lymphogranulomatose mit direktem Übergreifen auf die Lungen,

   2) mediastinale Lymphogranulomatose mit selbständigen Lungenprozessen

B. Hämatogene Form

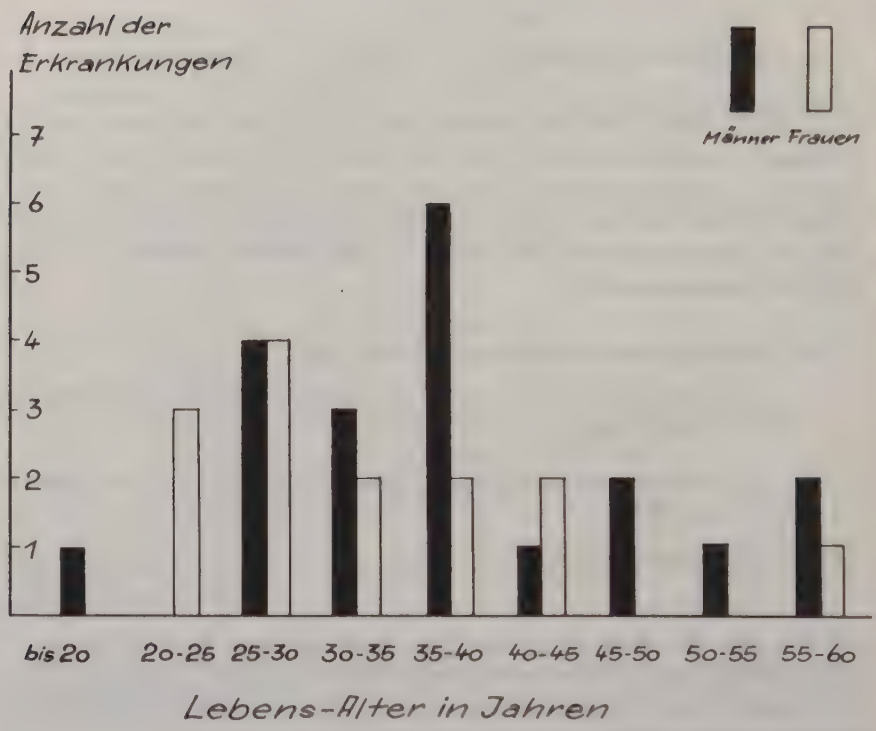
C. Pleurale Form

Es wurde festgestellt, daß sich alle 34 Erkrankungen bis auf eine einzige in diese Aufstellung einordnen ließen. Zu jeder Form brachten wir ein Beispiel mit Röntgenbildern.

Anschließend sind Ausführungen über die Differentialdiagnose gemacht worden. In diesem Zusammenhang behandelten wir die Komplikationen, wobei besonders ausführlich auf die Cavernen- und Atelektasenbildung eingegangen wurde.

Zum Schluß berichteten wir über die neuesten Gesichtspunkte der Therapie.

Tabelle A

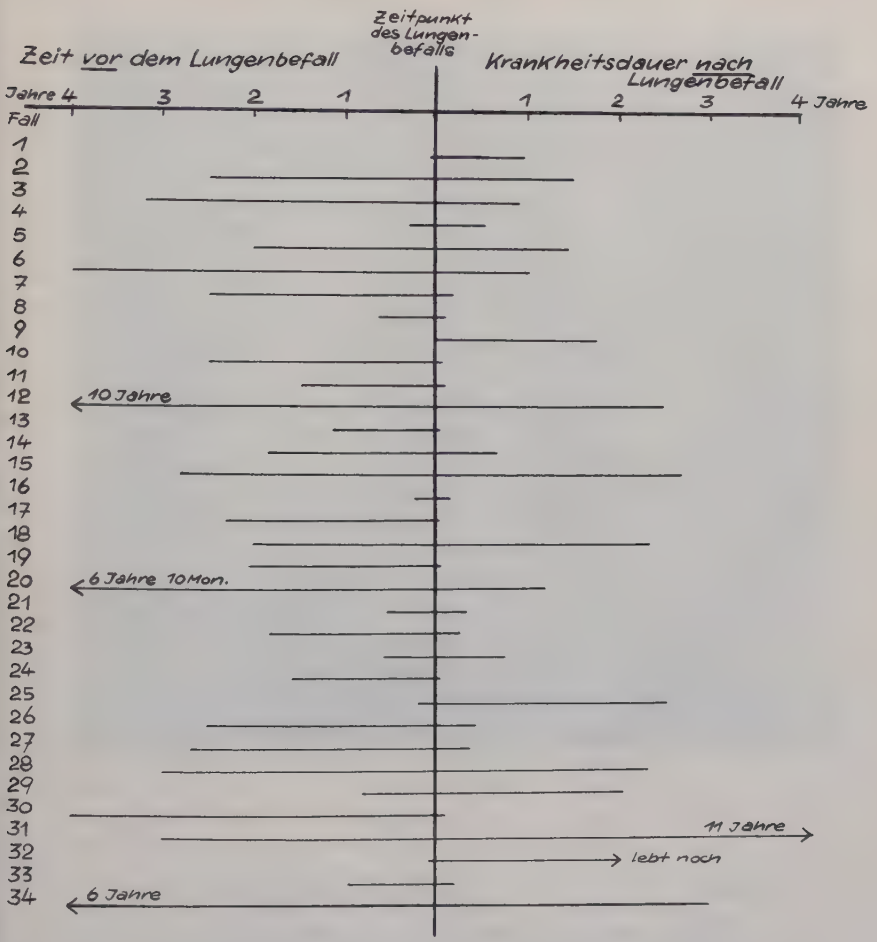


Die Tabelle A veranschaulicht die Häufigkeit der Lymphogranulomatose in den verschiedenen Lebensaltern bei beiden Geschlechtern.

Der Krankheits gipfel liegt
bei den Frauen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr,
bei den Männern zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr.

Die Aufzeichnungen der Tabelle A wurden nach dem Krankengut unserer Klinik von 1950 bis 1960 gemacht

TABELLE B



Die Tabelle B zeigt die gleichen Fälle wie die Tabelle A. Es ist hier die Dauer der Erkrankung angegeben und zwar unterteilt in

die Zeit vor dem Lungenbefall und
die Krankheitsdauer nach dem Lungenbefall.

Der Zeitpunkt des Lungenbefalls ist durch die senkrechte Trennungslinie gekennzeichnet. Der Lungenbefall tritt in vielen Fällen terminal auf; es sind aber auch längere Lebensdauern festzustellen, sogar bis zu 11 Jahren.

ABBILDUNGEN

Bild 1

I. Mediastino-pulmonale Form: Fall 23

(1) 12.11.56: Verbreiterung des Hilus mit stark vergrößertem Lymphknoten links, der weit bis ins linke Mittel- und Oberfeld hineinreicht und verhältnismäßig gut begrenzt erscheint.

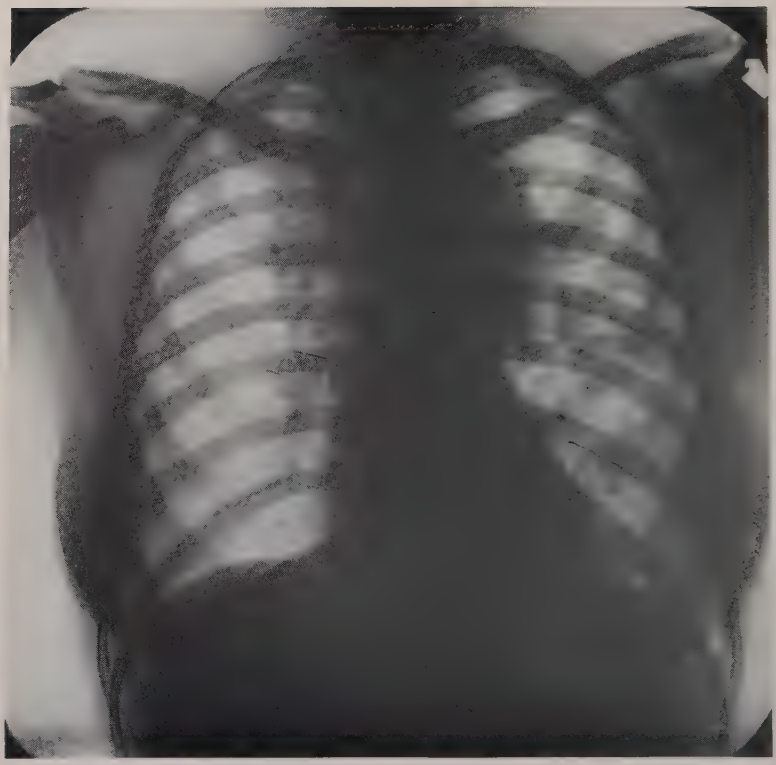


Bild 2

I. Mediastino-pulmonale Form: Fall 23

(2) Vor Behandlungsbeginn am 2. 5.57 (nach auswärtiger Röntgenbestrahlung) sind die mediastinalen Lymphknoten zurückgegangen. Sie zeigen streifige, ins Parenchym hineinreichende Ausläufer. Im Vergleich zur letzten Aufnahme sind die Lymphknoten des rechten Hilus gewachsen. Im Bereich des linken Mittelfeldes sieht man eine gut begrenzte Aufhellung mit Flüssigkeitsspiegel.

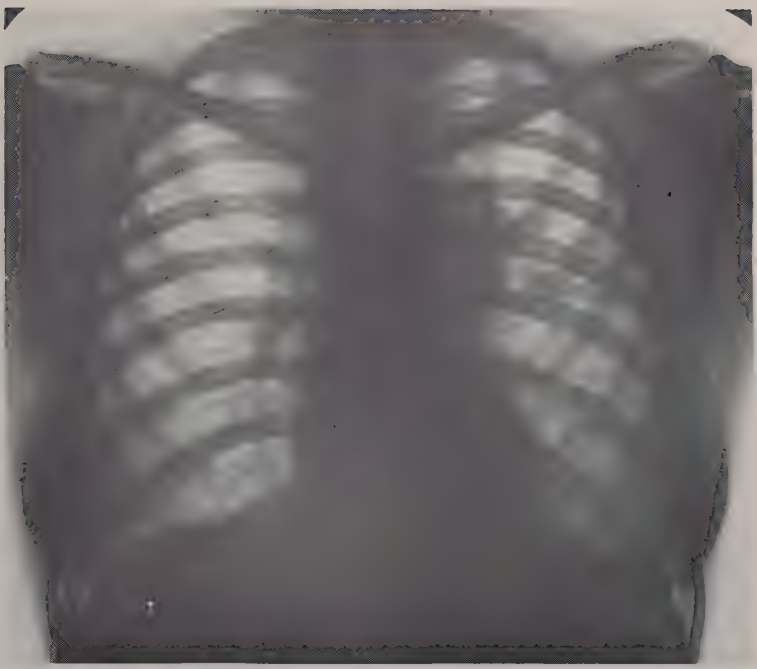


Bild 3

I. Mediastino-pulmonale Form: Fall 23

(3) Nach Röntgentherapie mit 6700 R sind die Verschattungen jetzt, am 22. 7.57, rechts und links, vor allem im linken Oberfeld deutlich zurückgegangen. Das Cavum im linken Mittelfeld läßt sich jedoch weiterhin nachweisen.

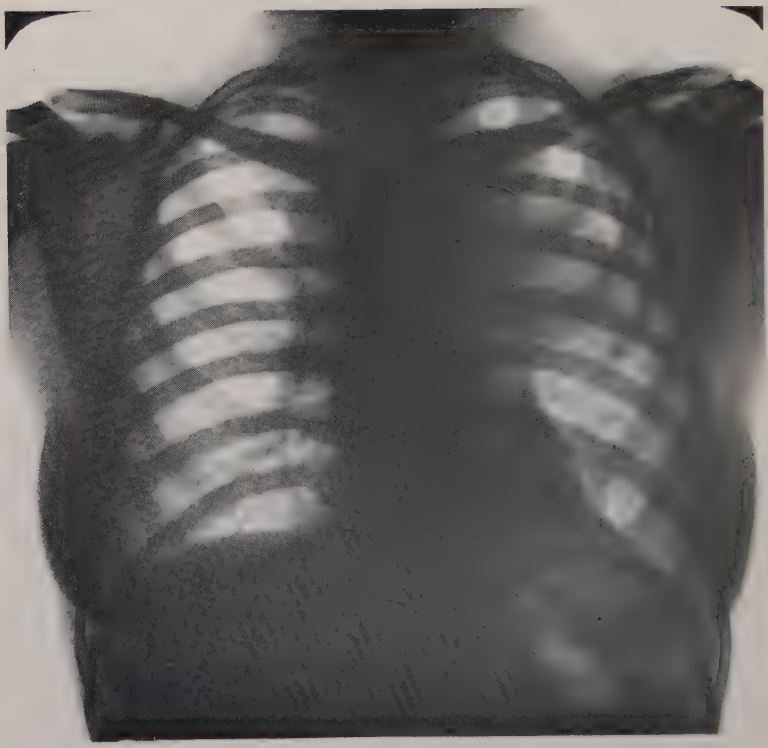


Bild 4

I. Mediastino-pulmonale Form: Fall 23

(4) Drei Monate später, am 16.10.57, erkennt man eine deutliche Zunahme des intrapulmonalen Befalls rechts und links, wo nun das Infiltrat im Mittel- und Oberfeld Handtellergröße angenommen hat.

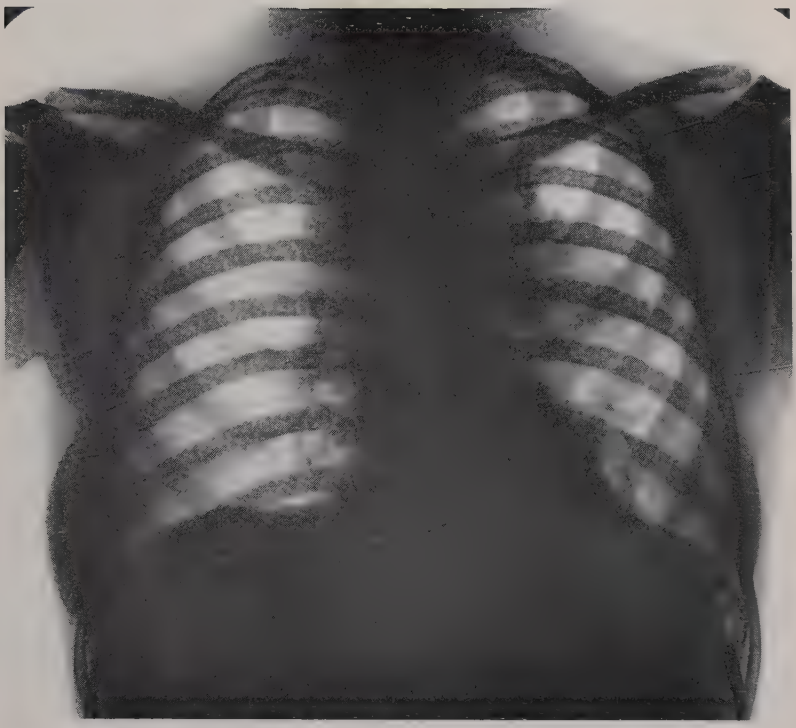


Bild 5

I. Mediastino-pulmonale Form: Fall 23

(5) Die Röntgenbestrahlung mit 1800 R läßt am 29.11.57 eine deutliche, nicht vollständige Rückbildung der beschriebenen Lungenveränderungen erkennen.

Bild 6

II. Mediastinale Form mit selbständigen Lungenherden: Fall 18

(1) Am 23. 1.54 zeigt sich der Hilus besonders nach links verbreitert. Gleichzeitig sind links selbständige Herde, einer in Hilusnähe, einer im Spitzenbereich, und rechts zwei im Unter-, einer im Mittelfeld zu erkennen.

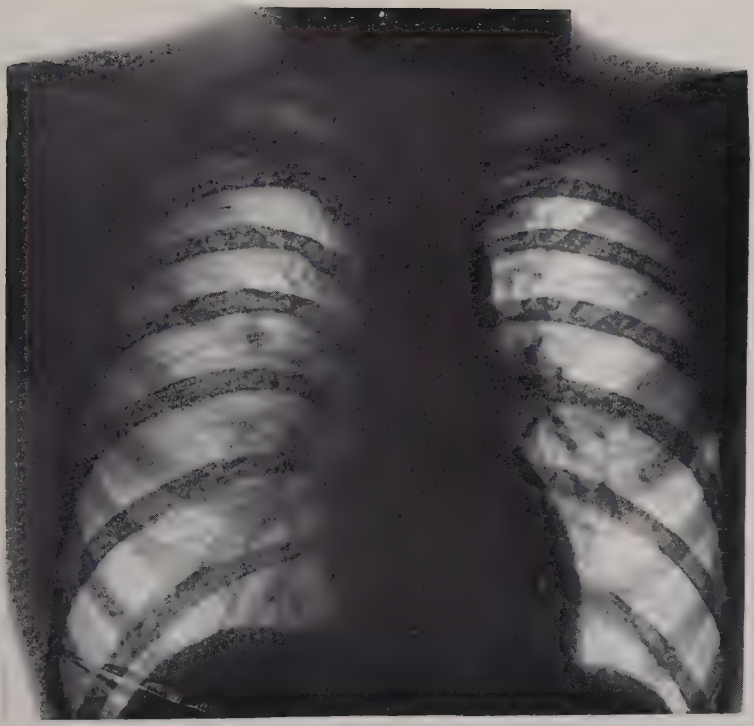


Bild 7

II. Mediastinale Form mit selbständigen Lungenherden: Fall 18

(2) Nach 6 Abschnittsbestrahlungen mit jeweils 25 R hat sich bis zum 12. 3.54 der Mediastinaltumor zurückgebildet, von den intrapulmonalen Herden sind nur noch Reste vorhanden.

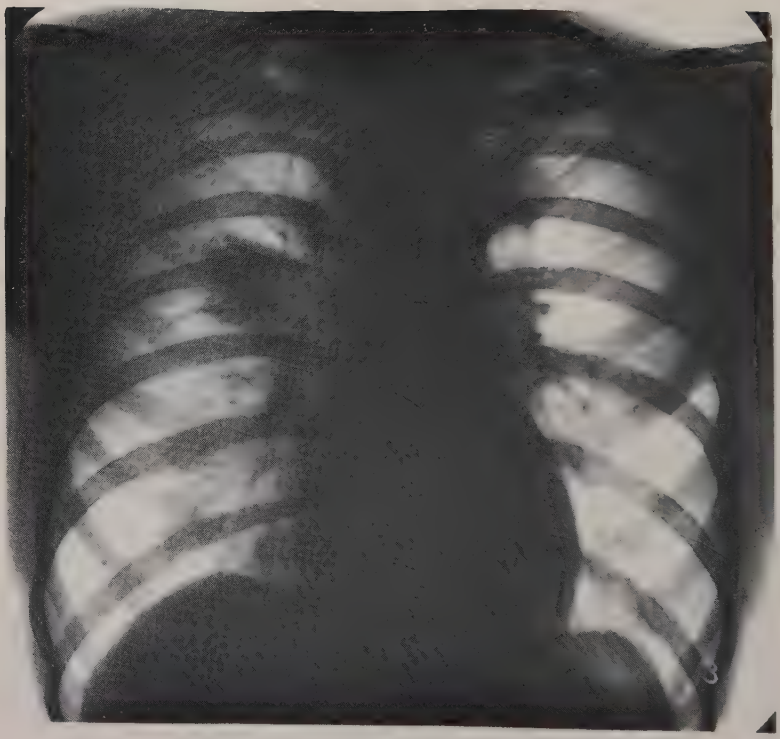


Bild 8

II. Mediastinale Form mit selbständigen Lungenherden: Fall 18

(3) Die Aufnahme vom 8.11.54 zeigt ein Recidiv mit Vergrößerung sämtlicher Lungenherde. Rechts sind zwei neue Herde, einer im Mittel-, der andere im Unterfeld, hinzugekommen. Die drei größten haben nun etwa Walnußgröße.

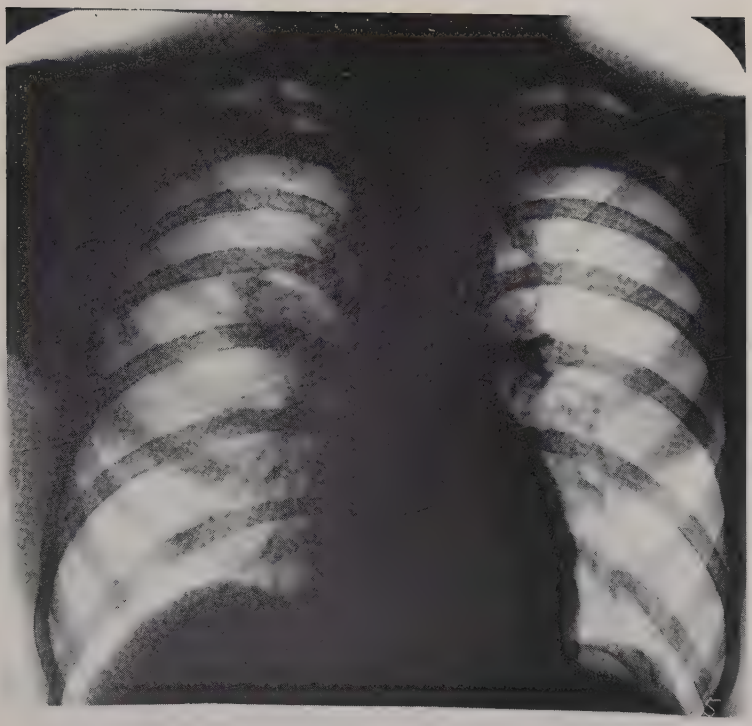


Bild 9

II. Mediastinale Form mit selbständigen Lungenherden: Fall 18

(4) Alle Herde und der Mediastinaltumor haben sich am 20. 12.54 nach Bestrahlung mit 4.800 R weitgehend zurückgebildet.

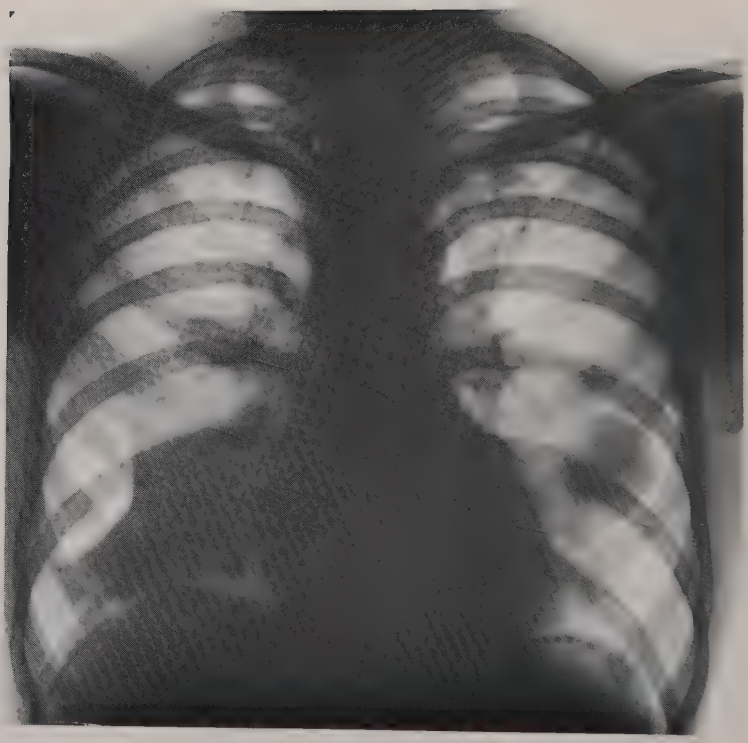


Bild 10

II. Mediastinale Form mit selbständigen Lungenherden: Fall 18

(5) Am 17.11.55 lassen sich neue Lungenherde erkennen. Am oberen linken Hiluspol ist ein dattelgroßer, streifig durchzogener Infiltratschatten mit einzelnen Aufhellungen zu erkennen. Im Bereich des linken Unterfeldes sieht man ein fast apfelgroßes Infiltrat mit unscharfer Begrenzung. Eine handtellergroße homogene Verschattung zeigt das rechte Unterfeld.

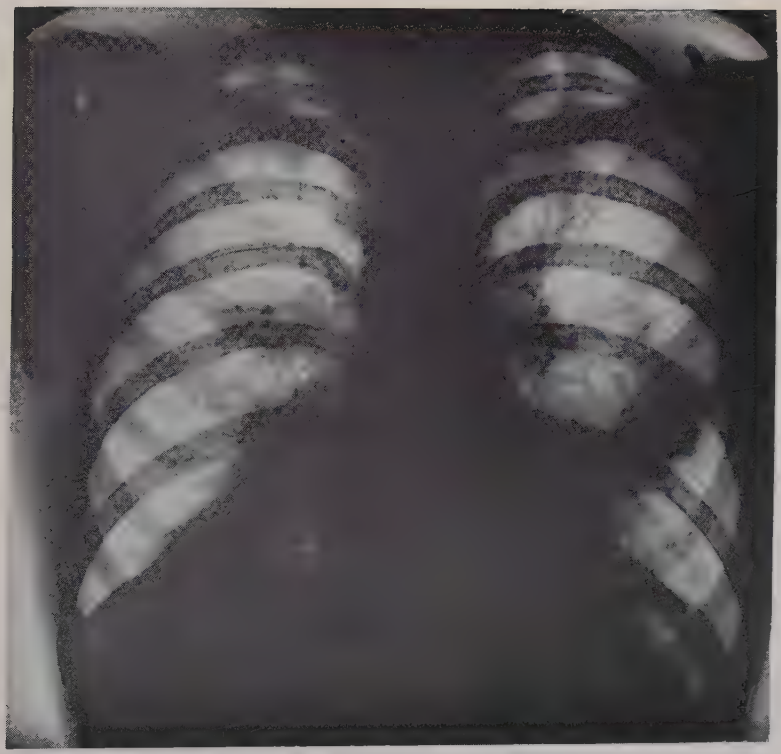


Bild 11

II. Mediastinale Form mit selbständigen Lungenherden: Fall 18

(6) Die letzte Bestrahlung mit 4.800 R bringt am 15. 2.56 wiederum eine deutliche Abnahme der Verschattungen im rechten Unterfeld. Auch das Infiltrat am linken Hiluspol hat eine gute Rückbildung erfahren. Dagegen hat sich die Infiltration im linken Mittelfeld deutlicher dargestellt.

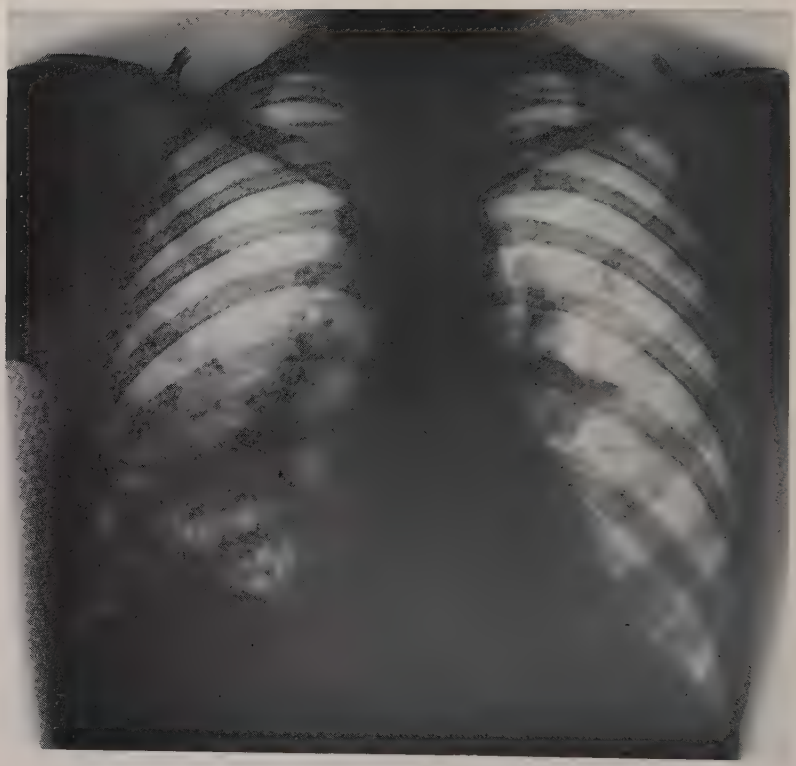


Bild 12

III. Hämatogene Form: Fall 29

(1) Die Aufnahme vom 8. 5.57 zeigt im ganzen rechten und linken Mittel- und Unterfeld zahlreiche fleckige, zum Teil konfluierende Verschattungen. Zur Lungenspitze hin werden sie kleiner und ihre Zahl geringer.

Bild 13

III. Hämatogene Form: Fall 29

(2) Am 4. 3.59, nach Thoraxabschnittsbestrahlung mit 2000 R, kann eine gute Rückbildung der miliaren Herde festgestellt werden. Die Lungenzeichnung ist jedoch vor allem im rechten Unterfeld deutlich. Das rechte Zwerchfell ist um etwa zwei Querfinger angehoben.

Bild 14

IV. Pleurale Form: Fall 16

(1) Am 30. 6.54 zeigt das Röntgenbild eine ausgedehnte Verschattung im linken Unterfeld, die die Zwerchfellgrenzen nicht erkennen läßt. Der Lungenhilus ist beiderseits verbreitert. Im linken Spitzengebiet ist eine leichte Trübung sichtbar.

Bild 15

IV. Pleurale Form: Fall 16

(2) Am 7. 7.54 hat sich der oben beschriebene Erguß im linken Unterfeld vergrößert. Die interstitielle Lungenzeichnung scheint vermehrt.

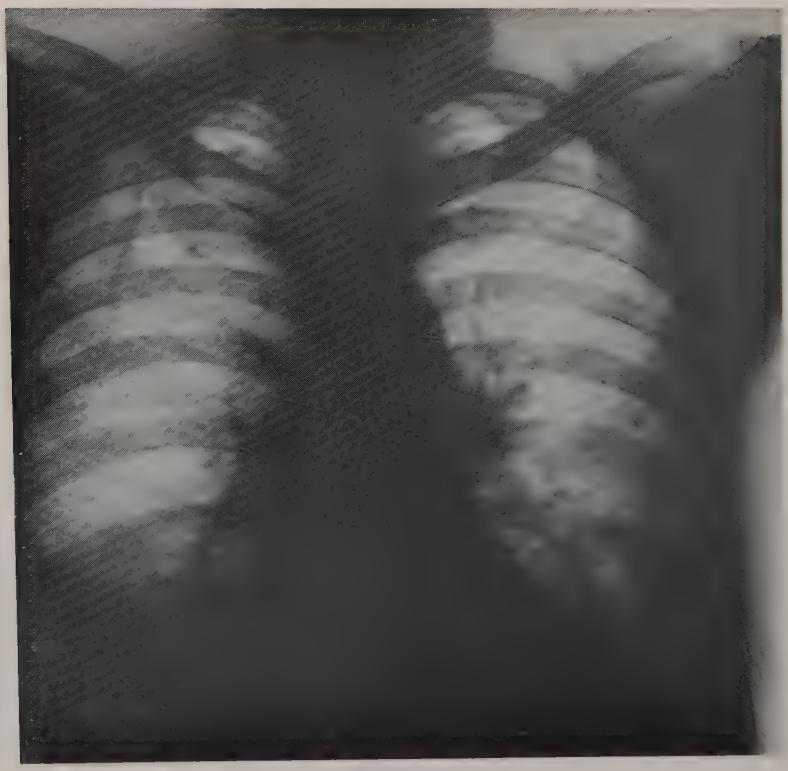


Bild 16

IV. Pleurale Form: Fall 16

(3) Das Bild vom 2. 8.54 läßt eine Rückbildung des Ergusses links erkennen. Es wird jetzt eine Ergußbildung mit Flüssigkeitsspiegel auf der rechten Seite sichtbar.

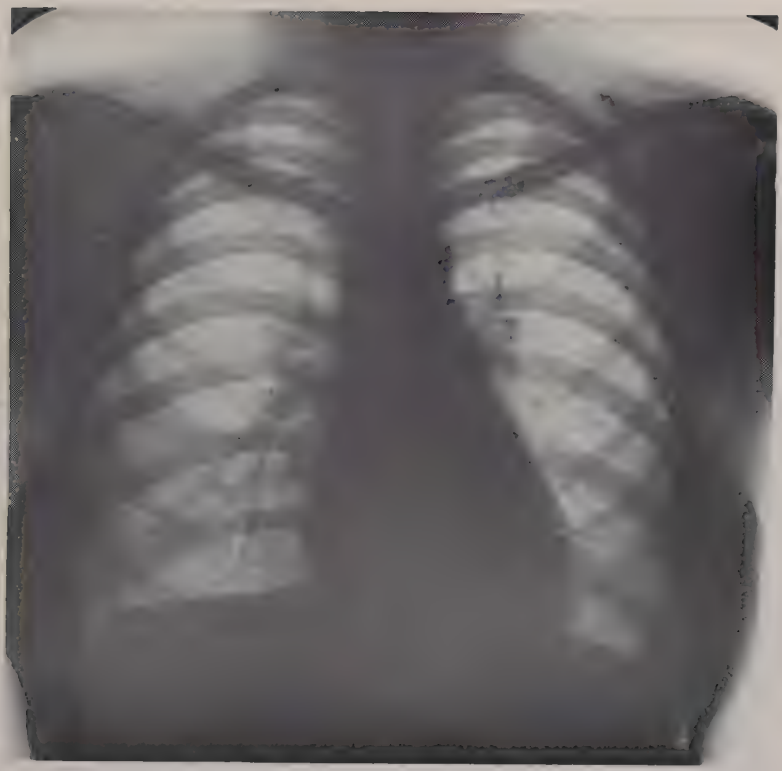


Bild 17

V. Fall 26

(1) Die Röntgenaufnahme der Lunge zeigt am 4. 7. 57 unauffällige Hilusdrüsen, das Mediastinum ist nicht verbreitert.

Bild 18

V. Fall 26

(2) Vor Beginn der Bestrahlungsbehandlung erkennt man am 3. 2.58 einzelne lymphogranulomatöse Herde: Im rechten Oberlappen einen von Daumenendgliedgröße, im rechten Unterfeld einen kirschgroßen.

Bild 19

V. Fall 26

(3) Nach der Abschnittsbestrahlung mit 11 mal 25 R haben sämtliche intrapulmonalen Herde bis zum 14. 3.58 eine deutliche Rückbildung erfahren.

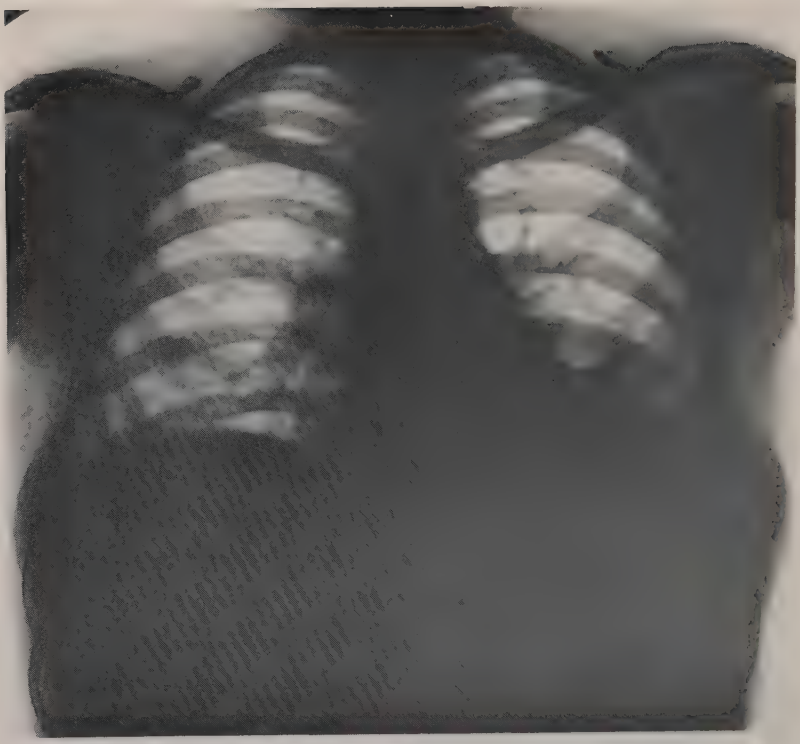


Bild 20

V. Fall 26

(4) Am 19. 6.58 wird eine Verschlechterung des röntgenologischen Befundes deutlich. Der intrapulmonale Befall hat, im Vergleich zur letzten Aufnahme, wieder zugenommen. Links ist ein pleuritischer Herd im Unterfeld hinzugekommen, der zu einer erheblichen Ergußbildung geführt hat. Die Zwerchfelle zeigen beiderseits, wohl infolge eines Ascites, einen deutlichen Hochstand.

Literaturverzeichnis

1. Auersbach, Grunze, Trautmann: Cytologische Diagnostik unklarer isolierter Hilusveränderungen durch gezielte Punktion. Tuberkulosearzt 7,123.

2. Bauer: Die Strahlentherapie der Retikulosen unter besonderer Berücksichtigung der Lymphogranulomatose. Strahlentherapie 91, 65-80 (1953).

3. Bauer, R. und H. Hartweg: Die Stellung der Strahlentherapie bei der derzeitigen Behandlung der Lymphogranulomatose. Deutsche med. Wchschr. (1953).

4. Baumgartner, Othmar: Das Lymphogranulom der Lunge. Röntgenpraxis 4 (1932).

5. Bernard, J.: Zit. nach S. Möschlin, E. Schwarz und H. Wang. Schweiz. med. Wchschr. 1103 (1950).

6. Besançon, Ameuille et Canetti: Un cas de lymphogranulomatose maligne avec atteinte pulmonaire complexe.

7. Bernstein, A.: Über die Lymphogranulomatose, insbesondere deren pulmonale Form. Z.Tbc. 52 (1928).

8. Bouslog, J. S. and W. W. Wasson: Hodgkin's disease with cavity formation in the lung. Arch. Int. Med. 49, 589 (1932).

9. von Braitenberg, H.: Beitrag zur pathologischen Anatomie und Histologie der Lymphogranulomatose innerer Organe (mit besonderer Berücksichtigung der Histologie der Lymphogranulomatose der Lunge und der Bauchspeicheldrüse). Virchows Arch. 302, 63 (1938).

10. Braun, H. und E. Brugger: Die isolierte Lymphogranulomatose, gleichzeitig ein Beitrag zur Frage des familiären Vorkommens der Lymphogranulomatose. Ärztliche Wchschr. 64-67 (1957).

11. von Braunbehrens, H.: Die Strahlenbehandlung der Lymphogranulomatose. Handbuch der Inneren Medizin, Bd. II.

12. Brednow, W.: Lymphogranulomatose und Tuberkulose. Zbl.Path. 89, 319-327 (1952).

13. O'Brien, Frederick,: W.: Endresults in Irradiated Hodgkin's Disease. American journal of Roentgenology 46 (1941).

14. Charr, R. and A. Wascolonis: Pulmonary lesions in Hodgkin's disease. J. Amer. Med. Association 116, 2013 (1941).

15. Cramer, H.: Zur Diagnose und Therapie des Lymphogranuloms. Verh. dtsch. Röntgen-Ges. 129 (1926).

16. Craver, L.F., R.R. Braund and J.J. Tyler: Lesions of the lymphomatoid diseases. Amerik. J. Roentgenol. 45, 342 (1941).

17. Deelman, H.T.: Lymphogranulomatose. Nederl. Tydschr. Geneesk. 398 (1953).

18. Deubner, Julia: Über die Lymphogranulomatose der Lungen mit besonderer Berücksichtigung ihrer Differentialdiagnose im Röntgenbild (1939).

19. Dietrich, A.: Über die Beziehungen der malignen Lymphome zur Tbc. Brun's Beitr. 16, 377 (1896).

20. Dubin, J.N.: Poverty of immunological mechanism in patients with Hodgkin's disease. Am. Int. Med. 27, 898 (1947).

21. Ennyer, A., M. Cailleret et J. Helary: Les lokalisations pulmonaires de la lymphogranulomatose maligne. Ann. Radiol. Paris 1 (1958).

22. Falconer, E.H. and M.E. Leonard: Hodgkin's disease of the lung. Amer. J. Med. Sci. 191, 780 (1936).

23. Fissenewert, H.: Leistung und Leistungsgrenzen des Röntgenverfahrens bei den verschiedenen Formen der Lymphogranulomatose (1952).

24. Fleischner, F.G., Ch. Bernstein and B.E. Levine: Retrosternal infiltrations in malignant lymphoma. Radiology 51, 350 (1948).

25. Franke, H. und W. Sprenger: Seltene Erscheinungsformen der Lymphogranulomatose und deren klinische Bedeutung. Dtsch. Arch. klin. Med. 193, 489 (1948).

26. Frank, H. Bethel, Gould, A. Andrews, Rosalie B. Neligh and Muriel C. Meyers: Treatment of Hodgkin's disease with roentgenirradiation and nitrogen mustards. J. Roentgen. (1950).

27. Frentzel - Beyme: Atypischer Verlauf einer akuten Lymphogranulomatose (1950).

28. Gilbert, René: Radiotherapie in Hodgkin's disease. Amer. J. Roentgen. (1939).

29. Goldman, L.B.: Hodgkin's disease: an analysis of 212 cases. J. amer. Med. Assoc. 114 (1955).

30. Gsell, O.: Miliare generalisierte Granulomatose mit eigelagertem Amyloid (atypische Lymphogranulomatose). Beitr. path. Anat. 81, 426 (1928/29).

31. Haerle, T.: Zur Frage der Beziehungen zwischen generalisierter Lymphdrüsentuberkulose und Hodgkinscher Krankheit. Frankf.Z. Path.11, 345 (1912).

32. Heilmeyer, L. und Begemann, H.: Blut und Blutkrankheiten. Handbuch der Inneren Medizin. Bd. II (1951).

33. Heissen, F.: Zur Klinik der akuten Lymphogranulomatose. Klin. Wchschr. II. 1640 (1923).

34. Held, A.: Die Hodgkinsche Krankheit der Lungen. Fortschr. Röntgenstr. 41,191 (1930).

35. Hellwig, C.A.: Malignant lymphoma. The value of radical surgery in selected cases. Surg. etc. 84, 950 (1914).

36. Herxheimer, G.: Über die Lymphogranulomatose, besonders vom ätiologischen Standpunkt aus. Beitr. Klin. Inf. Krkh. 2,349 (1914).

37. Hohl, K., Ph. Sarasin und W. Bessler: Therapie und Prognose der Lymphogranulomatose. Züricher Erfahrungen von 1922 - 1950, Oncologia (Basel) 4,1 (1951).

38. Hoster, H.A.: Hodgkin's disease. Amer. J. Roentgenol. 64, 913 (1950).

39. Hoster, H.A., M.B. Dratman, L.F. Craver and H.A. Rrolnick: Hodgkin's disease. Cancer Res. 8, 149 (1948).

40. Jackson, H. and F. Parker: Hodgkin's disease and allied disorders, New York: Oxford University Press (1947).

41. Jacob, P., Leblois et. Ch. Mayer: Lymphogranulomatose à debut pulmonaire. Bull. Soc. med. Hôp. Paris III s. 53,258 (1937).

42. Jacobi: Kritisches zur N-Lost-Therapie. Med. Klin. (1950).

43. Jardumian, K. and L. Myers: Primary Hodgkin's disease of the lung. Arch. Int. Med. 86, 233 (1950).

44. Kaplan, J.J.: Hodgkin's disease in childhood. Arch. Pediastries 51, 325 (1934).

45. Kuhlmann, Fritz und Hedwig Schulze - Forthövel: Das Thoraxbild der Lymphogranulomatose. Med. Welt 494-497 (1937).

46. Landsiedl, A.: Fall von isolierter Lymphogranulomatose der Lunge. Mitt. Ges. inn. Med. Wien 34, 170-171 (1935).

47. Lemoine, J.M., J. Fauvety, Rose et J. Denis: Les lesions bronchiques de la maladie de Hodgkin (1959).

48. Lenk, R.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik intrathorakaler Tumoren. S. 196 (1939).

49. van Lessen, W. und K. Seidel: Multiple Cavernenbildung bei Lymphogranulomatose. Fortschr. Röntgenstr. 86 (1957).

50. Liechtenstein, H.: Kavernenbildung in der Lunge bei atypischer pulmonaler und ossaler Lymphogranulomatose. Z. Tbc. 64, 429 (1932).

51. Linke, Adolf und Max Stelzel: Zur Klinik und Therapie von Chylothorax und Chylascites (1952).

52. Ludin, M.: Innere Krankheiten und Röntgentherapie. Schwz. Med. Wchschr. (1944).

53. Moeller, E.: Zur Differentialdiagnose von Lymphogranulomatose und Tuberkulose. Röntgenprax. 4, 432 (1932).

54. Moeschlin, S.: Die Milzpunktion. Basel: Bruno Schwabe & Co. (1947).

55. Moeschlin, S., E.Schwarz und H. Wang: Die Hodgkinzellen als Tumorzellen. Schweiz. med. Wchschr. 1103 (1950).

56. Moolten, S.E.: Hodgkin's disease of the lung. Amer. J. Canc. 21, 253 (1934).

57. Nice, Charles, M. and K. Wilhelm Stenstrom: Irradiationtherapie in Hodgkin's disease of the thorax (1954).

58. Nissen, R.: Persönliche Mitteilungen.

59. Paltauf, R.: Lokales Lymphogranulom mit Amyloidose. Ver.dtsch. path. Ges. (1912).

60. Paltauf, R.: Über die Eintrittspforte des Virus der Lymphogranulomatose. Wien. Klin. Wchschr. I, 437 (1929).

61. Perrier, H.: Les Manifestations pulmonaires de la Lymphogranulomatose maligne. Schweiz. med. Wchschr. 1082 (1945).

62. Ratkoczy, Nandor: Die Pathologie und Therapie der Lymphogranulomatose. Georg Thieme-Verlag, Leipzig (1940).

63. Ratkoczy, Nandor: Zur Differentialdiagnose der Lymphogranulomatose und der tuberkulösen Lymphadenose. Radiol. clin. 16, 205 (1947).

64. Reed, D.M.: On pathological changes in Hodgkin's desease with special reference to ist relation to tuberculosis. Bull. John Hopkins Hosp. 10, 133 (1902).

65. Reindell, H., H. Begemann und W. Berg: Zur Differentialdiagnose der intrathorakalen Lymphogranulomatose und Lymphknoten- und Lungentuberkulose. Med. Mschr. 5, 682 (1951).

66. Remde, W.: Lymphogranulomatose bei eineiigen Zwillingen (1950).

67. Rohr, K.: Morbus Hodgkin von sehr langer Dauer bzw. mit Dauerheilung. Helvet. med. Acta 16, 224 (1949).

68. Rottino, A. and G.T. Hoffman: Studies of immunological reactions of patients with Hodgkin's disease: the tuberculin reaktions. Amerk. J. Med. Sci. 220, 662 (1950).

69. Rottino, A. and G.T. Hoffman: The pathology of the lung in Hodgkin's disease. Amer. J. Surg. New York 89, 550-555 (1955).

70. Sachs, H.W.: Ein Fall von primärer Lymphogranulomatose der Lunge. Med. Klin. I, 271 (1935).

71. Sahyoun and Eisenberg: Hodgkin's desease. Amer. J. Roentgenol. 61, 369-379 (1949).

72. Saupe, Erich: Über Lungenbefunde bei Lymphogranulomatose. Klin. Wchschr. (1930).

73. Schäfer, A. und H. Wurm: Lymphogranulomatose der Lunge mit Cavernenbildung. Fortschr. Röntgenstrahl. 47 (1933).

74. Schinz, H.R., W. Baensch, E. Friedl und E. Ühlinger: Lehrbuch der Roentgendiagnostik Bd. III, Innere Organe Teil 1, Stuttgart: Georg Thieme (1952).

75. Schmidt, Herbert: Über Cavernenbildung der Lymphogranulomatose der Lunge. Diss. (1938).

76. Sheinmel, A., B. Roswit and L.R. Lawrence: Hodgkin's disease of the lung: roentgen appearence and therapeutic management. Radiology 54, 165 (1950).

77. Sheinmel u.a.: Bericht über 35 Fälle verschiedenartiger Manifestation von Lymphogranulomatose der Lunge (1950).

78. Sicher, K.: Sternal swelling as a presenting sign of Hodgkin's disease. Brit. Med. J. 824 (1948).

79. Sternberg, C.: Über eine eigenartige unter dem Bild der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Z. Heilk. 19 (1898).

80. Trübstein, H.: Beitrag zur Behandlung der Lymphogranulomatose Strahlenth. 99, 526-535 (1956).

81. Trübstein, Hermann: Der differenzierte histologische Befund der Lymphogranulomatose als Grundlage des Behandlungserfolges. Strahlenth. 100, 62-71 (1956).

82. Ühlinger, E.: Über Knochenlymphogranulomatose. Virchows Arch. 288, 36 (1933).

83. Verbeeten, B.: De ziekte von Hodgkin en afkeer van alcohol, Nederl. Tijdschr. Geneesk. 12 (1952).

84. Versé, M.: Die Lymphogranulomatose der Lunge und des Brustfells. Im Handbuch der speziellen pathologischen Antomie und Histologie. Bd. III/3 S. 280 (1931).

85. Vieta, J.O. and L.F. Craver: Intrathoracic manifestations of the lymphomatous diseases. Radiology 37, 138 (1941).

86. Voth, H.: Zum Ablauf der thorakalen Lymphogranulomatose. Deutsches Archiv für klin. Medizin (1957).

87. Weber, H.: Lymphogranulome. Beitrag z. path. Anatomie 84, 1 (1929).

88. Weicker, Br.: Multiples kleinknotiges Lymphogranulom der Lunge. Fortschr. d. Röntgenstr. 48, 485 (1933).

89. Werner, M.: Zur Röntgendiagnose der Lymphogranulomatose und Tuberkulose. Röntgenpraxis 3, 1114 (1931).

90. Wolpaw, S.E., C.S. Higley and H. Hauser: Intrathoracic Hodgkin's desease. Amer. J. Roentgenol. 52, 374 (1944).

91. Wright, C.B.: Hodgkin's disease. Sixty cases in which there were intrathoracic lesions. J. Amer. Med. Assoc. 111, 1286 (1938).

92. Zuppinger, A.: Probleme der Röntgenuntersuchung des Thorax: Helvet. med. Acta 17, 29 (1950).

Herrn Professor Dr. med. HARTWEG möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung danken.

Lebenslauf

Am 7. November 1935 wurde ich, Bärbel Maier, geb. Steinbuch, als Tochter des Versicherungsmathematikers Dr. Hans Steinbuch und seiner Ehefrau Annemarie, geb. Busch in Hamburg geboren.

Nach 4 Jahren Grundschule trat ich 1947 in die Oberschule für Mädchen in Hamburg-Blankenese ein. Von 1949 bis 1956 besuchte ich die Clara-Schumann-Schule in Bonn, wo ich im März 1956 die Reifeprüfung bestand.

Meine ersten medizinischen Semester belegte ich in Bonn und Hamburg. Im Herbst 1958 bestand ich in Bonn das Physikum und nach den klinischen Semestern in Tübingen im Dezember 1961 das Staatsexamen.

Von April bis November 1962 arbeitete ich als Medizinalassistentin am Kreiskrankenhaus Brake/Unterweser auf der Chirurgischen Abteilung. Seit November 1962 bin ich am Allgemeinen Krankenhaus in Celle tätig.